

DISTRIBUIÇÃO
VENDA PROIBIDA
GRATUITA

Manual de prevenção,
diagnóstico e tratamento da
DENGUE NA GESTAÇÃO
e no puerpério



Manual de prevenção,
diagnóstico e tratamento da
DENGUE NA GESTAÇÃO
e no puerpério



MINISTÉRIO DA
SAÚDE





Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

Tiragem: 1ª edição – 2024 – versão eletrônica

Ficha catalográfica

Federação Brasileira de Associações de Ginecologia e Obstetrícia/Ministério da Saúde
Manual de prevenção, diagnóstico e tratamento da dengue na gestação e no puerpério.-- São Paulo: Federação Brasileira de Associações de Ginecologia Obstetrícia/Ministério da Saúde, 2024.

51 p.

1. Dengue 2. Gestação 3. Puerpério 4. Prevenção & Controle

WC 528

Como citar

Federação Brasileira de Associações de Ginecologia e Obstetrícia/Ministério da Saúde. Manual de prevenção, diagnóstico e tratamento da dengue na gestação e no puerpério. São Paulo: Federação Brasileira de Associações de Ginecologia Obstetrícia e Ministério da Saúde, 2024. 51p.

Editores:

Antonio Rodrigues Braga Neto (<https://orcid.org/0000-0002-2942-6182>)
Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil
Universidade de Vassouras, Vassouras, RJ, Brasil
Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Geraldo Duarte (<https://orcid.org/0000-0002-1689-6142>)
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Maria Celeste Wender (<https://orcid.org/0000-0001-9085-4605>)
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

Regis Kreitchmann (<https://orcid.org/0000-0002-1146-0497>)
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Roseli Mieko Yamamoto Nomura (<https://orcid.org/0000-0002-6471-2125>)
Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Autores:

Ana Gabriela Travassos (<https://orcid.org/0000-0001-9242-828x>)
Faculdade de Medicina, Universidade do Estado da Bahia, Salvador, BA, Brasil

Andréa da Rocha Tristão (<https://orcid.org/0000-0002-3873-8225>)
Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, SP, Brasil

Andrezza Vilaça Belo Lopes (<https://orcid.org/0000-0003-0486-2778>)
Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

Angélica Espinosa Miranda (<https://orcid.org/0000-0002-5556-8379>)
Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

Antonio Rodrigues Braga Neto (<https://orcid.org/0000-0002-2942-6182>)
Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil
Universidade de Vassouras, Vassouras, RJ, Brasil
Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Evelyn Traina (<https://orcid.org/0000-0002-6856-8327>)
Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Geraldo Duarte (<https://orcid.org/0000-0002-1689-6142>)
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Helaine Maria Besteti Pires Mayer Milanez (<https://orcid.org/0000-0003-3211-9447>)
Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil

Iara Moreno Linhares (<https://orcid.org/0000-0002-7846-6885>)
Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Ivete Cristina Teixeira Canti (<https://orcid.org/0009-0007-1225-8286>)
Hospital Nossa Senhora da Conceição, Tubarão, SC, Brasil

Marcos Takimura (<https://orcid.org/0000-0001-6046-5828>)
Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

Maria Celeste Wender (<https://orcid.org/0000-0001-9085-4605>)
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

Maria Luiza Bezerra Menezes (<https://orcid.org/0000-0001-7001-2005>)
Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

Otto Henrique May Feuerchuette (<https://orcid.org/0000-0002-8406-2748>)
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil

Patrícia Pereira dos Santos Melli (<https://orcid.org/0000-0003-2847-7102>)
Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Regis Kreitchmann (<https://orcid.org/0000-0002-1146-0497>)
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Roseli Mieko Yamamoto Nomura (<https://orcid.org/0000-0002-6471-2125>)
Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil
Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Diretoria da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Gestão 2024-2027):

Presidente

Maria Celeste Osório Wender

Diretora Administrativa

Roseli Mieko Yamamoto Nomura

Diretor Científico

Aginaldo Lopes da Silva Filho

Diretor Financeiro

Marcelo Luís Steiner

Diretora de Defesa e Valorização Profissional

Lia Cruz Vaz da Costa Damásio

Vice-Presidente Região Centro-Oeste

Maria Auxiliadora Budib

Vice-Presidente da Região Nordeste

Olimpio Barbosa de Moraes Filho

Vice-Presidente da Região Norte

Hilka Flávia Barra do Espírito Santo Alves Pereira

Vice-Presidente da Região Sudeste

Sergio Podgaec

Vice-Presidente da Região Sul

Alberto Trapani Júnior

Comissão Nacional Especializada em Doenças Infectocontagiosas da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Gestão 2020-2023):

Presidente

Regis Kreitchmann

Vice-presidente

Geraldo Duarte

Secretária

Helaine Maria Besteti Pires Mayer Milanez

Membros

Ana Gabriela Alvares Travassos

Andréa da Rocha Tristão

Andrezza Vिलाça Belo Lopes

Angélica Espinosa Barbosa Miranda

Evelyn Traina

Iara Moreno Linhares

Ivete Cristina Teixeira Canti

Marcos Takimura

Maria Luiza Bezerra Menezes

Otto Henrique May Feuerchuette

Patrícia Pereira dos Santos Melli

Coordenação editorial:

Bruno Henrique Sena Ferreira

Revisão ortográfica e gramatical:

Glair Piccolo Coimbra

Normalização/ Normalização:

Bruno Henrique Sena Ferreira

Edna Terezinha Rother

Projeto gráfico e diagramação:

Adriano Aguina

Contato:

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Av. Brigadeiro Luis Antônio, 3.421, sala 903, Jardim Paulista, São Paulo-SP, CEP: 01401-001

Tels.: (11) 5573-4919 | (11) 3050-0400

Homepage: <https://www.febrasgo.org.br/pt/>

E-mail: editorial.office@febrasgo.org.br

Ministério da Saúde

Ministério da Saúde. Esplanada dos Ministérios, Bloco "G", Térreo,

Brasília-DF, CEP: 70058-900

Disque Saúde: 0800 61 1997

Tel.: (61) 3315-2425

Homepage: www.saude.gov.br

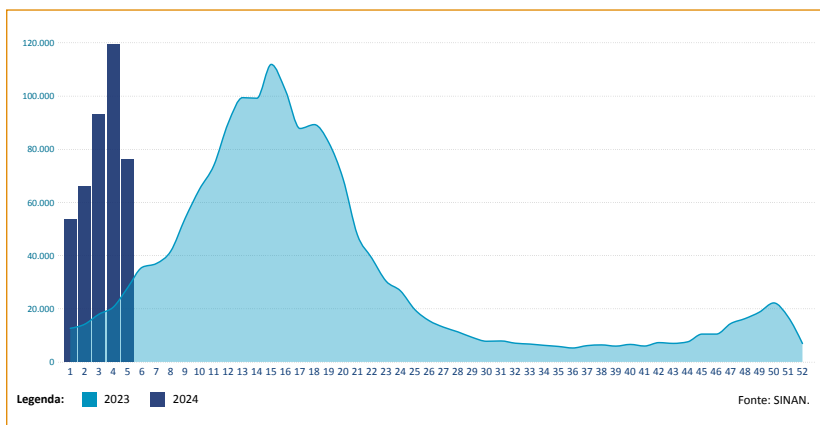
Sumário

- 9** | Introdução
- 11** | O vírus da dengue
- 12** | Influência da dengue sobre o prognóstico materno e perinatal
- 14** | Fisiopatologia
- 16** | Diagnóstico
- 17** | Diagnóstico clínico
- 17** | Variáveis epidemiológicas
- 17** | Anamnese e exame clínico
- 19** | Aspectos técnicos para a realização da prova do laço
- 20** | Diagnóstico diferencial
- 22** | Diagnóstico laboratorial
- 22** | Diagnóstico laboratorial etiológico
- 23** | Diagnóstico laboratorial para avaliar a gravidade da dengue
- 24** | Fases clínicas da dengue e caracterização da gravidade
 - 24** | Fase febril
 - 25** | Fase crítica
 - 25** | Dengue com sinais de alarme
 - 26** | Dengue grave
 - 27** | Fase de recuperação
- 27** | Conduta clínica
- 28** | Formação de grupos segundo a gravidade da doença
- 28** | Classificação do risco para o atendimento de gestantes e puérperas com dengue
- 29** | Conduta clínica segundo a classificação de gravidade para gestantes e puérperas com dengue
 - 30** | Grupo A – Não gestantes sem sinais de alarme
 - 31** | Grupo B – Gestantes e puérperas até o 14º dia pós-parto sem sinais de alarme
 - 32** | Grupo C – Gestantes e puérperas até o 14º dia pós-parto com sinais de alarme
 - 33** | Grupo D – Gestantes e puérperas até o 14º dia pós-parto com sinais de gravidade
- 35** | Linha de cuidado pré-natal, obstétrico e puerperal
 - 35** | Cuidados preventivos sobre a dengue no pré-natal
 - 36** | Cuidados clínicos e obstétricos na fase aguda da dengue
 - 39** | Resolução da gravidez
 - 41** | Puerpério
- 43** | Controle pré-natal após a dengue
- 44** | Prevenção

Introdução

Ao longo das últimas décadas, o Brasil tem enfrentado desafios significativos relacionados à infecção pelo vírus da dengue (DENV), transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*. Sabe-se que a dengue é endêmica em muitas regiões tropicais e subtropicais do país, frequentemente protagonizando surtos epidêmicos que podem variar em intensidade e frequência, influenciados por fatores como condições climáticas, urbanização desordenada, falta de saneamento adequado, entre outros.^(1,2) O governo brasileiro tem implementado várias estratégias, ao longo dos anos, para controlar a propagação do DENV, incluindo campanhas de conscientização pública, programas de controle de vetores, medidas de gestão ambiental e, mais recentemente, a vacina.⁽³⁾ No entanto, os desafios persistem devido à complexidade do ciclo de vida do mosquito vetor e ao saneamento básico deficitário em algumas áreas. A capacidade adaptativa do *Aedes aegypti* também tem reduzido significativamente a efetividade das estratégias de seu controle, a exemplo do controle com inseticidas, demandando mudanças constantes. Nesse cenário, a infecção pelo DENV segue desafiando os serviços de saúde pública, apresentando taxas elevadas de morbimortalidade e confirmando que pouco avanço real para o seu controle foi solidamente concretizado.⁽⁴⁾

Os dados do boletim epidemiológico publicado pelo Ministério da Saúde demonstram que, em 2023, do período da semana epidemiológica (SE) 1 até a SE 35, foram registrados 1.530.940 casos prováveis de dengue no país, e o coeficiente de incidência de 753,9 casos/100 mil habitantes. Esses números representam um aumento de 16,5% no número de casos, quando comparado com o mesmo período do ano anterior.⁽⁵⁾ Já os dados de dengue referentes ao período entre as SEs 1 e 5 de 2024, comparados com os do mesmo período de 2023, demonstram um aumento significativo da incidência em 2024, com antecipação do aumento do número de casos (Figura 1).⁽⁶⁾ Entre as várias interpretações sobre esse aumento expressivo em 2024, a resposta à mudança climática deve ser considerada.^(6,7) Utilizando o [link](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/arbviroses/informe-semanal/coe-dengue-informe-01-led_.pdf) https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/arbviroses/informe-semanal/coe-dengue-informe-01-led_.pdf, é possível entrar em um *site* do Ministério da Saúde que informa a evolução semanal do número de casos de dengue.



Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Centro de Operações de Emergências (COE). Nº de casos prováveis de dengue por semana epidemiológica, Brasil, 2023 e 2024. Informe Semanal. Semanal. Edição no. 02. SE 01 a 07/2024. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/arboviroses/informe-semanal/coe-dengue-informe-01-led_pdf

Figura 1. Número de casos prováveis de dengue por semana epidemiológica

Alguns grupos populacionais são mais susceptíveis a complicações e evolução para as formas mais graves da dengue, entre eles as gestantes e puerperas,⁽⁹⁾ especialmente até 14 dias pós-parto, em decorrência do retorno lento das alterações fisiológicas aos padrões pré-gestacionais. Dados preliminares (ainda não divulgados) do Sistema de Informação de Agravos de Notificação/Coordenação-Geral de Vigilância de Arboviroses (SINAN/CGARB/MS) indicam que o número de casos de dengue em gestantes aumentou consideravelmente em 2024. Comparando a frequência registrada desses diagnósticos nas semanas epidemiológicas de 01 a 06/2023 com as mesmas semanas de 2024, verificou-se que o número de casos de dengue em gestantes aumentou em 345,2% no corrente ano. Portanto, considerando esse aumento do número de gestantes com dengue, aliado ao risco aumentado de formas graves nessas mulheres, desenha-se um quadro de saúde pública que inspira cuidados diferenciados, visto que tanto o prognóstico materno quanto o prognóstico perinatal estão comprometidos nessa doença. Para o lado materno, o risco aumentado de morbimortalidade baseia-se na ocorrência potencial das formas graves, como choque, hemorragias e óbito.^(9,10) Quanto ao prognóstico perinatal comprometido, as complicações mais frequentemente observadas são a prematuridade, restrição de crescimento intrauterino e morte fetal.^(11,12)

Deve ser ressaltado que ainda não houve progresso no que se refere ao tratamento específico da dengue nem sobre vacinas que possam ser utilizadas com segurança durante a gravidez.^(13,14)

De forma objetiva, a profilaxia acessível para evitar os efeitos deletérios da dengue durante o ciclo gravídico-puerperal baseia-se em atitudes comportamentais, pessoais e comunitárias, as quais devem ser continuamente lembradas, reforçadas e repassadas para as pessoas. Na prática, observa-se que a difusão dessas orientações para gestantes e puérperas é falha, mesmo considerando que elas são as mesmas para evitar a infecção por todos os arbovírus.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ Essas falhas são frequentes e vão desde aquelas que visam ao controle de criadouros do mosquito até ao uso de vestes apropriadas e de repelentes.

Se falham as medidas profiláticas, será necessário organizar adequadamente as unidades de atendimento para gestantes e puérperas até o 14º dia pós-parto, ainda na fase inicial da doença, evitando-se os casos de dengue grave, responsáveis pelos óbitos dela decorrentes. Além do acolhimento, a triagem com classificação de risco é de suma importância, pois possibilita o tratamento prioritário e oportuno para os casos com sinais de alarme e para os casos graves.⁽¹⁸⁾

Todas essas informações, aliadas à limitação de estudos publicados especificamente sobre a assistência clínica, pré-natal, obstétrica e puerperal a mulheres com dengue em nosso meio, justificam a elaboração deste Manual. Sem dúvida, a assertividade e a rapidez no atendimento, seguindo os princípios adequados que norteiam a assistência clínica e obstétrica a essas mulheres, possibilitam a redução dos potenciais agravos à saúde materna e perinatal.^(10,19,20)

O vírus da dengue

Os arbovírus são organizados filogeneticamente em seis famílias (*Togaviridae*, *Flaviviridae*, *Bunyaviridae*, *Reoviridae*, *Rhabdoviridae* e *Orthomyxoviridae*).⁽²¹⁾ É importante apontar as arboviroses, pois, dentro dos picos de incidência de cada um deles, ainda são importantes para o diagnóstico diferencial clínico e laboratorial da infecção causada pelo DENV, pertencente à família *Flaviviridae*.^(15,22-24)

Por ser um vírus cujo genoma é formado por RNA, o DENV apresenta elevadas taxas de mutação, e seus diferentes tipos derivados dessa característica implicam potencial patogênico diverso, com manifestações clínicas de espectro variado. O DENV possui quatro sorotipos diferentes, denominados DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4.⁽²⁵⁾

O principal vetor do DENV no ciclo urbano no Brasil é o mosquito *Aedes aegypti*, responsável tanto pelos surtos epidêmicos quanto pelas taxas endêmicas dessa infecção.^(23,26)

Influência da dengue sobre o prognóstico materno e perinatal

Todos os sorotipos da dengue aumentam a produção de quimiocinas pró-inflamatórias, promovem trombocitopenia e aumentam a permeabilidade vascular, fenômenos fisiopatológicos responsáveis por vários agravos à saúde materna. Em decorrência da permeabilidade vascular comprometida, observam-se maior risco de choque, trombocitopenia e fenômenos hemorrágicos, agravados pelo aumento das quimiocinas pró-inflamatórias. A literatura tem mostrado que gestantes são consideradas um grupo de risco e de maior probabilidade de progredir para formas mais graves da doença e óbito.⁽²⁷⁾

No Brasil, uma avaliação retrospectiva apontou que a taxa de óbitos maternos por dengue entre 2007-2015 foi quatro vezes maior entre gestantes com dengue, com prognóstico pior no terceiro trimestre gestacional.⁽⁹⁾ Em outra avaliação das perdas maternas por dengue entre 2007-2012, verificou-se que a dengue aumentou essa taxa, a qual foi estatisticamente significativa quando se compararam os primeiros 10 dias da doença com os óbitos ocorridos após 10 dias, sinalizando que, na fase aguda da doença, mulheres no ciclo gravídico-puerperal precisam de atenção e cuidado diferenciado,⁽¹⁰⁾ que deve incluir também gestantes com menos de 12 semanas.⁽²⁸⁾ Comparando a mortalidade materna por dengue em uma avaliação prospectiva de 40 gestantes na Índia, observaram-se elevadas taxas de hemorragia pós-parto, lesão renal aguda, insuficiência hepática, choque e morte materna no puerpério.⁽²⁹⁾

Considerando o *rationale* que associa as modificações do organismo materno com eventuais desfechos ominosos da dengue na gestação,

e como essas modificações se mantêm de forma mais pronunciada nas primeiras duas semanas após o parto, a proposta deste Manual é incluir nesse grupo de maior risco também a puérpera até o 14º dia após o parto.

O risco de sangramento de origem obstétrica na gestante com dengue associa-se com as adaptações fisiológicas da gravidez, as quais podem dificultar a identificação correta e precoce das manifestações clínicas da doença. O aumento da permeabilidade capilar em gestantes é uma adaptação funcional, mas que é nitidamente exacerbada na dengue. Esse fato alerta para o maior risco de a gestante e a puérpera com dengue desenvolverem edema agudo de pulmão quando incluídas em regime de hiper-hidratação, que faz parte do tratamento da doença.⁽³⁰⁾

Apesar de ser pouco divulgado na literatura especializada, o prognóstico gestacional e perinatal em gestantes com dengue também é comprometido, observando-se associação direta com a idade gestacional e a intensidade da doença e suas complicações.^(9,31-33) A produção de citocinas pró-inflamatórias pode estimular o útero, além de aumentar a permeabilidade capilar sistêmica e também placentária, com potencial para resultar em aumento das taxas de abortamento, prematuridade, restrição do crescimento fetal, morte fetal e transmissão vertical do DENV, essa última um evento pouco frequente.^(11,34-37) Localmente, as alterações estruturais da placenta incluem edema do estroma vilositário, nós sinciciais e corangiose, e podem trazer prejuízo às trocas maternas e fetais que ocorrem nessas vilosidades, além de facilitar a transmissão vertical do vírus.⁽³⁸⁾ Uma avaliação prospectiva de 40 gestantes indianas com dengue observou taxas elevadas de abortamento, prematuridade, baixo peso ao nascer e morte fetal e neonatal.⁽²⁹⁾

A transmissão vertical do DENV é evento infrequente e raramente reportado na literatura.⁽³⁹⁻⁴¹⁾ No entanto, quando ele ocorre, é necessário o pronto diagnóstico, propiciando intervenção adequada e rápida ao neonato.^(20,42) Segundo Arragain *et al.* (2017),⁽⁴³⁾ a transmissão vertical do DENV é mais comum quando o período de viremia materna é próximo ao parto, e a evolução pós-natal desses neonatos apresenta elevadas taxas de morbidade.

Fisiopatologia

Embora a infecção pelo DENV esteja associada a uma doença autolimitada, na maioria dos indivíduos ela apresentará sintomas leves da doença, estimando-se que menos de 5% evoluirão para quadros mais graves.⁽¹⁹⁾ A limitação é que essa evolução é imprevisível, e isso faz com que o cuidado inicial seja sempre de qualidade. Teremos casos de dengue assintomáticos, mas, quando a doença é sintomática, ela caracteriza-se por ser sistêmica e dinâmica de amplo espectro clínico, variando desde as formas oligossintomáticas até quadros graves como hemorragias, choque e falência importante de outros órgãos, potencialmente letais.⁽⁴⁴⁾ Na sua evolução sintomática, são reconhecidas três fases clínicas: febril, crítica e de recuperação. Conhecê-las é fundamental para o adequado manejo das diferentes formas clínicas, principalmente entre gestantes e mulheres até 14 dias após o parto.⁽²⁶⁾

Existem várias lacunas no entendimento fisiopatológico da dengue, algumas delas devido à falta de um modelo animal que consiga refletir o que ocorre no organismo humano.⁽⁴⁵⁾ A infectividade do DENV depende da ligação das glicoproteínas do envelope viral aos receptores celulares preponderantes na superfície das células de Langerhans dendríticas,⁽⁴⁶⁾ permitindo que o RNA entre no citoplasma, e a partir daí se dá a replicação viral. Essas células são o alvo preferencial do DENV, mas também desempenham importante papel levando o vírus até os gânglios, onde são recrutados monócitos e macrófagos, estabelecendo-se a infecção. A partir daí a infecção se torna sistêmica (fundamentando toda a fisiopatologia da doença) e a resposta imune é deflagrada.⁽⁴⁷⁾

Uma vez estabelecida a infecção pelo DENV, após um período inicial de incubação de tipicamente três a sete dias, ela se manifesta com início súbito de febre acompanhada de viremia elevada, conhecida como fase febril.⁽²³⁾ Alguns indivíduos passam para a fase crítica, a qual está associada ao extravasamento de plasma, enquanto outros prosseguem diretamente para a fase de recuperação, sem desenvolver extravasamento plasmático.⁽⁴⁸⁾ A disfunção endotelial observada na fase crítica da dengue grave associa-se a um aumento transitório da permeabilidade vascular, em última análise a responsável pelo extravasamento vascular para o interstício, com acúmulo

de líquido nas cavidades pleural e peritoneal, e redução da pressão arterial e da pressão de pulso, resultando em má perfusão dos órgãos.⁽⁴⁴⁾ As vênulas pós-capilares demonstraram ser o local predominante, onde é observado aumento da permeabilidade vascular com redução do fluxo sanguíneo e da perfusão durante a fase crítica. Muitos mediadores de citocinas,^(49,50) produtos de mastócitos, mediadores lipídicos inflamatórios, o NS1 (que induz aumento da fosfolipase A2) e o fator ativador de plaquetas são alguns dos fatores implicados no extravasamento vascular e na gênese do choque.^(51,52)

Considera-se que a leucopenia e a trombocitopenia sejam as alterações hematológicas mais frequentes e típicas da dengue. A leucopenia acontece precocemente tanto na doença leve como nas formas mais graves e parece ser decorrente de um efeito direto do vírus na medula óssea. Algum grau de trombocitopenia é comum nas diferentes formas clínicas, mas a trombocitopenia grave (<50.000 plaquetas/ mm^3) está associada a maior gravidade da doença e a desfechos desfavoráveis. Vários mecanismos são sugeridos para a ocorrência de trombocitopenia na dengue. Entre eles, são citados a redução da trombopoiese secundariamente à supressão da medula óssea pelo DENV e o aumento da retirada das plaquetas do sangue periférico.⁽⁵³⁾ Os mecanismos subjacentes à supressão da medula óssea e a consequente trombocitopenia também podem estar associados a alterações funcionais nas células do estroma, que regulam a secreção de citocinas inflamatórias e a hematopoiese, alterando quantitativa e qualitativamente a produção de plaquetas.⁽⁵⁴⁾ Também já foi demonstrado que o antígeno viral NS1 induz atividade da enzima fosfolipase A2, de prostaglandinas e de citocinas inflamatórias em monócitos, contribuindo para a plaquetopenia.⁽⁵²⁾ Outros mecanismos aventados apontam a adesão das plaquetas aos leucócitos e ao vírus, além da produção de anticorpos.⁽⁵⁵⁾ Essas alterações estão ligadas fortemente aos eventos hemorrágicos da dengue.

Em média, 24 horas após a entrada do DENV no organismo, o sistema imune começa a esboçar sua resposta, inicialmente baseada na produção de imunoglobulina M (IgM), detectável para subsídio diagnóstico após o quinto dia de manifestações clínicas da dengue.⁽⁵⁶⁾ A produção de imunoglobulina G (IgG) normalmente é detectável após 14 dias. Nos casos de infecção prévia por dengue, a resposta imune para a infecção atual é

bloqueada, visto que o organismo busca na memória celular nova resposta para o DENV da infecção antiga. Essa é uma das explicações para a gravidade crescente em casos de repetição da dengue predispondo à dengue grave.⁽⁵⁷⁾ Nos casos de repetição da dengue, as informações disponíveis indicam que quanto maior for o intervalo entre as infecções, maior será a gravidade.⁽⁵⁸⁾

A fisiopatologia da doença em gestantes e puérperas não difere daquela da mulher não grávida, mas a hemodiluição fisiológica da gravidez poderá mascarar a trombocitopenia, a leucopenia e a hemoconcentração associadas à dengue, lembrando que essas modificações regredem lentamente. Por sua vez, alguns dos sinais e sintomas da doença poderão ser confundidos, como náuseas, vômitos, dor abdominal, hipotensão postural e taquicardia, retardando o diagnóstico e as medidas de hidratação precoce, e predispondo à evolução de maior gravidade.

Diagnóstico

O diagnóstico clínico da infecção por dengue pode ser desafiador, devido ao amplo espectro de sintomas e apresentações clínicas, que vão desde uma manifestação febril leve até síndromes graves e potencialmente fatais.⁽⁵⁹⁾ Dessa forma, diante de um quadro clínico suspeito, o diagnóstico laboratorial torna-se crucial, permitindo um manejo terapêutico precoce e eficaz, o que contribui para a redução da morbidade e da mortalidade da dengue.^(23,57,60) Os procedimentos utilizados para diagnosticar as infecções causadas pelo DENV em gestantes e puérperas não diferem daqueles utilizados na população adulta fora do ciclo gravídico-puerperal. Classicamente, eles se dividem em diagnóstico clínico (epidemiológico, informações da anamnese e exame clínico), diagnóstico diferencial, diagnóstico e estratificação da gravidade do caso e diagnóstico laboratorial. Como premissa básica de cuidado à gestante e à puérpera até o 14º dia pós-parto, diante da similaridade entre as manifestações clínicas de algumas infecções (outras arboviroses, Covid-19, leptospirose e sarampo, entre outras) e a possibilidade de evolução rápida das infecções pelos vários tipos de DENV para formas graves, recomenda-se que em áreas endêmicas a infecção decorrente do DENV seja considerada como o principal diagnóstico diferencial entre elas,

permitindo que sejam instituídas as medidas de suporte clínico de forma rápida e assertiva.

Diagnóstico clínico

Como visto, o diagnóstico clínico da dengue é extremamente importante, sinalizando que, diante de um quadro clínico suspeito, o diagnóstico laboratorial torna-se crucial, permitindo um manejo terapêutico precoce.⁽³⁰⁾ Para o diagnóstico clínico da dengue, são utilizadas as ferramentas clássicas (anamnese e exame clínico) com adaptações que a doença demanda, a exemplo das variáveis epidemiológicas.

Variáveis epidemiológicas

Enfatizando os aspectos epidemiológicos como parte importante do diagnóstico, relembra-se da elevada relevância da infecção pelo DENV para o ser humano, significando desafio crescente nas regiões tropicais e subtropicais do planeta. No entanto, a globalização facilitou que essa doença migrasse para regiões de clima temperado nos últimos anos, justamente em decorrência do aumento de vetores artrópodes nessas latitudes.⁽⁶¹⁾ Para gestantes e puérperas sintomáticas que retornam dessas áreas (menos de 14 dias), é imperativo que o profissional da saúde tenha conhecimento dessas informações por meio da anamnese. Da mesma forma, deve-se considerar a eventual coincidência de cenários epidemiológicos em que a frequência de sarampo, Covid-19 e leptospirose não possa ser descartada.^(21,62,63)

Como o risco básico de ocorrência das arboviroses é a presença do vetor (*Aedes aegypti*), o aparecimento e a circulação de um determinado arbovírus dependem inicialmente da introdução desse vírus naquela comunidade e, a partir daí, das condições sanitárias existentes. De acordo com os dados epidemiológicos divulgados pelo Ministério da Saúde,^(5,26) pode-se considerar que a população brasileira está em constante risco da dengue.

Anamnese e exame clínico

Além de obter as informações epidemiológicas, a anamnese pode caracterizar a presença das manifestações e definir em qual fase da doença a gestante se encontra. Além disso, pode dar as primeiras informações

referentes aos diferentes agentes etiológicos possíveis. Na história da doença atual referente à dengue, as manifestações clínicas dependem da fase da doença.^(18,59,60) Na fase inicial, as manifestações clínicas são dominadas por febre, cefaleia, exantema maculopapular, mal-estar, astenia, mialgia, artralgia (normalmente de baixa intensidade) e dor retro-orbitária. Nos casos mais graves, a febre tende a ceder entre o terceiro e o sétimo dia do início dos sintomas (período de defervescência), mas surgem outras complicações que devem alertar o obstetra para uma evolução mais grave. São os casos de dor abdominal intensa, vômitos, derrames das cavidades virtuais, hipotensão, hepatomegalia, manifestações hemorrágicas e sinais de comprometimento do sistema nervoso central (letargia e/ou irritabilidade). Detalhes dessas manifestações serão discutidos na seção de avaliação da gravidade da dengue.

Considerando o exame físico, na maioria dos casos, confirmam-se as informações da anamnese, e os achados dependerão da fase da doença. Sistemáticamente, devem-se avaliar temperatura, frequência cardíaca, características do pulso (frequência, cheio ou filiforme), grau de consciência (escala de coma de Glasgow), estado de hidratação, pressão arterial, enchimento capilar e derrames de cavidades virtuais, caracterizar dor abdominal e hepatomegalia, verificar presença de exantema e buscar manifestações hemorrágicas espontâneas ou induzidas (prova do laço).

Junto com as informações clínicas, dois exames subsidiários indiretos complementam a suspeita clínica inicial de dengue, principalmente em gestantes: a prova do laço e o hemograma. Apesar de suas limitações nos casos graves e em pacientes obesas, a prova do laço é uma evidência indireta da fragilidade capilar, base da desidratação em graus variados, da redução dos elementos figurados do sangue e do hematócrito elevado. O hemograma traz informações importantes como a agressão indireta à medula por ação viral, com redução dos elementos figurados do sangue (notadamente a plaquetopenia) e hematócrito elevado decorrente do extravasamento líquido que ocorre em resposta ao aumento da permeabilidade capilar. Segundo orientação do Ministério da Saúde,⁽¹⁸⁾ todo caso suspeito de dengue deve ser notificado no <http://sinan.saude.gov.br/sinan/login/login.jsf>.

Aspectos técnicos para a realização da prova do laço

Segundo orientações do Ministério da Saúde (2016),⁽²²⁾ a prova do laço deve ser realizada na triagem de todos os pacientes com suspeita de dengue sem sangramento espontâneo. Essa prova será repetida no acompanhamento clínico se a prova realizada previamente for negativa.

1. Verificar a pressão arterial e calcular o valor médio pela fórmula:

$$\text{Média da Pressão Arterial} = \frac{\text{Pressão Arterial Sistólica} + \text{Pressão Arterial Diastólica}}{2}$$

2. Insuflar o manguito do esfigmomanômetro até o valor médio, manter durante cinco minutos em adultos ou três minutos em crianças;
3. Demarcar uma área de aproximadamente 2,5 cm x 2,5 cm abaixo 5 cm da dobra do cotovelo, delimitando-a como um quadrado na pele com caneta ou outro marcador;
4. Contabilizar o número de petéquias no quadrado;
5. Avaliar o resultado: a prova será positiva se houver 20 ou mais petéquias em adultos e 10 ou mais em crianças (Figura 2).



Fonte: Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. Como realizar a prova do laço para avaliação de casos suspeitos de dengue? Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 2020. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessaude/ perguntas/como-realizar-prova-do-laco-para-avaliacao-de-casos-suspeitos-de-dengue/>⁽⁶⁴⁾

Figura 2. Leitura da prova do laço

Diagnóstico diferencial

Algumas manifestações clínicas de complicações que ocorrem no ciclo gravídico-puerperal podem dificultar a avaliação de gestantes e puérperas infectadas pelo DENV, como a hiperêmese gravídica, pré-eclâmpsia (principalmente quadros mais graves), síndrome HELLP, corioamnionite e infecção puerperal.⁽¹⁹⁾

A semelhança das manifestações clínicas da dengue com um grande número de doenças faz do diagnóstico diferencial da dengue um leque amplo de possibilidades. Em relação ao diagnóstico diferencial com outras doenças infectocontagiosas, devem-se considerar prioritariamente os aspectos epidemiológicos da atualidade nas várias regiões do Brasil. Se a frequência da chikungunya está mais elevada em uma região, em outra estará mais elevada a Covid-19, em outra, o sarampo e em outra, a influenza. Como a dengue ocorre mais no verão, a ocorrência de chuvas fortes e enchentes traz em seu contexto a leptospirose para esse cenário de síndrome febril. O mais adequado é uma informação ampliada de todas as possibilidades, alertando sob esse prisma regional. Com essas considerações, fazem parte dessa lista as outras arboviroses (zika, chikungunya), influenza, Covid-19, leptospirose, hepatites virais, malária, rubéola, sarampo, escarlatina, eritema infeccioso, mononucleose infecciosa, hantavirose, febre amarela, riquetsioses (febre maculosa), parvovirose, citomegalovirose, enteroviroses, processos sépticos, encefalites/meningites (virais e bacterianas) e febre tifoide. Também causam alguma dificuldade diagnóstica as púrpuras, neoplasias hematológicas, intoxicações alimentares e farmacodermias.^(18,63)

Considerando as doenças que causam dor abdominal, devem-se colocar como diagnóstico a ser descartado a apendicite, obstrução intestinal, abscesso hepático, abdome agudo, pneumonia, infecção do trato urinário, colecistite aguda, entre outras afecções. As miocardites (de causas variadas) também figuram nessa lista, sendo geralmente ligadas aos quadros graves da dengue, incluindo o choque.

Por apresentarem várias características clínicas em comum, no momento epidemiológico do Brasil, as infecções que mais desafiam quanto ao diagnóstico diferencial são as outras arboviroses (zika e chikungunya),⁽⁵⁻⁷⁾

Covid-19, leptospirose, influenza e sarampo,⁽⁶³⁾ fazendo que haja demanda por confirmação laboratorial em grande parte dos casos. As manifestações clínicas das arboviroses aqui abordadas diferem mais pela intensidade do que por sua presença.⁽⁶⁵⁾ No quadro 1, estão resumidas as características e frequências comparativas de sinais e sintomas mais comuns nas infecções pelo DENV e pelos vírus da zika (ZIKV) e da febre chikungunya (CHIKV).⁽²⁴⁾

Quadro 1. Frequência comparativa de sinais e sintomas mais comuns na infecção pelos vírus da dengue (DENV), da zika (ZIKV) e da febre chikungunya (CHIKV)

Sinais/sintomas	DENV	ZIKV	CHIKV
Febre (duração da febre)	Acima de 38 °C (4 a 7 dias)	Sem febre ou subfebril ≤ 38 °C (1-2 dias subfebril)	Febre alta > 38 °C (2-3 dias)
Manchas na pele (frequência)	Surgem a partir do quarto dia 30%-50% dos casos	Surgem no primeiro ou segundo dia 90%-100% dos casos	Surgem em 2-5 dias 50% dos casos
Dor nos músculos	+++ /+++	++ /+++	+ /+++
Dor articular	Leve	Leve/moderada	Moderada/intensa
Edema da articulação	Raro	Frequente e de leve intensidade	Frequente e de moderado a intenso
Conjuntivite	Rara	50%-90% dos casos	30%
Cefaleia	+++ /+++	++ /+++	++ /+++
Prurido	Leve	Moderado/intenso	Leve
Hipertrofia ganglionar	Leve	Intensa	Moderada
Discrasia hemorrágica	Moderada	Ausente	Rara e leve
Acometimento neurológico	Raro	Mais frequente que DENV e CHIKV	Raro (predominante em neonatos)

Fonte: Traduzido de Brito CA, Cordeiro MT. One year after the Zika virus outbreak in Brazil: from hypotheses to evidence. Rev Soc Bras Med Trop. 2016;49(5):537-43. Table 1. Differential features of disease caused by Zika virus and other arboviruses; p.540.⁽²⁴⁾

Em locais de difícil acesso aos exames que confirmam laboratorialmente o diagnóstico de dengue em gestantes, a partir da anamnese, do exame físico, da prova do laço e do diagnóstico diferencial, é possível inferir com elevado grau de acerto o diagnóstico de dengue, permitindo iniciar rapidamente as primeiras medidas de suporte terapêutico. Com a realização do hemograma, será possível avaliar com mais assertividade a gravidade do caso. É claro que, em locais com mais recursos laboratoriais, serão indicados outros exames, incluindo o diagnóstico etiológico da infecção.

Diagnóstico laboratorial

Quando se fala dos recursos laboratoriais para subsidiar o atendimento de gestantes puérperas até o 14^o dia pós-parto com dengue, consideram-se duas vertentes. A primeira trata do diagnóstico etiológico da infecção e a segunda aborda os recursos laboratoriais para dimensionar a extensão da gravidade do quadro clínico da doença.

Diagnóstico laboratorial etiológico

Para o diagnóstico laboratorial etiológico da dengue na sua fase inicial, os testes mais indicados são aqueles que identificam partículas virais específicas, como a glicoproteína não estrutural 1 (NS1) ou o RNA viral no sangue.⁽⁶⁶⁾ Na fase aguda, que ocorre nos primeiros três a sete dias após o início dos sintomas, o RNA viral sérico seria o melhor exame, para isso utilizando a reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) como o teste de maior acurácia para o diagnóstico de dengue,⁽⁶⁷⁾ mas infelizmente ainda pouco acessível para a resposta diagnóstica rápida pelo Sistema Único de Saúde (SUS), visto que várias regiões ainda dependem do encaminhamento das amostras para laboratórios oficiais centralizados.⁽⁶²⁾ Algumas plataformas conseguem fazer o diagnóstico da dengue, zika e chikungunya em uma única amostra. Antes de obter a amostra, sugere-se averiguar qual será o fluxo de encaminhamento para o laboratório de processamento dela.

Para o diagnóstico laboratorial rápido da dengue, a pesquisa do antígeno NS1 no sangue materno é a técnica mais utilizada, por sua praticidade e rapidez no resultado.⁽⁶⁸⁾ O antígeno NS1 é uma glicoproteína altamente conservada que parece ser essencial para a viabilidade do vírus. O antígeno NS1 aparece tanto nas infecções primárias quanto nas secundárias. Porém, a taxa de detecção do NS1 é muito melhor em soros de pacientes com infecção primária (75%-97%), em comparação com soros de indivíduos com infecção secundária (60%-70%). Para a detecção desse antígeno, podem ser utilizadas várias técnicas, entre elas a imunocromatografia ou ELISA. Do ponto de vista assistencial prático, a diferença entre essas plataformas é o intervalo de tempo até a liberação do resultado do exame. A técnica imunocromatográfica é utilizada para o teste de diagnóstico rápido, cujo resultado é possível em menos de duas horas. A técnica imunoenzimática

é mais sensível, mas o resultado é mais demorado.⁽⁶⁹⁾ A pesquisa do NS1 apresenta excelente desempenho quando realizada entre o terceiro e o quinto dia da doença, apesar de que alguns casos já apresentam esse resultado positivo mais precocemente. Geralmente, esse teste fica negativo após o sétimo dia, quando a produção de anticorpos promove a neutralização desse antígeno.⁽²²⁾

A partir do sexto dia das manifestações clínicas da dengue, o diagnóstico laboratorial da infecção é feito com base nos testes da resposta imune ao vírus, aferindo a presença de IgM e IgG. Para o diagnóstico sorológico da infecção pelo DENV em gestantes, as plataformas mais utilizadas são as imunoenzimáticas, capazes de dosar IgM (a partir do sétimo dia) e IgG (a partir de 14-17 dias). Alguns trabalhos mostram início de produção de IgG a partir do sétimo dia dos sintomas. A concentração desses anticorpos aumenta lentamente após esse período e acredita-se que persista por toda a vida. Em pacientes com infecções secundárias, os títulos de IgG antidengue aumentam rapidamente dentro da primeira semana de doença. Nos casos de manifestações clínicas compatíveis com infecção pelo DENV, mas com resultados do NS1 e RT-PCR negativos, ou se já transcorreram mais de sete dias desde o início dos sintomas, está indicado o exame sorológico para identificar IgM para o DENV e para o ZIKV, sendo necessário apontar algumas das dificuldades na sua interpretação, principalmente aquelas decorrentes da reação cruzada para infecções causadas por outros flavivírus, principalmente pelo ZIKV.^(62,70)

O hemograma é fundamental não somente para auxiliar paralelamente no diagnóstico da dengue, mas também na classificação da gravidade. Para o diagnóstico presuntivo da dengue, as alterações do hemograma mais significativas são leucopenia, plaquetopenia e elevação do hematócrito.⁽²²⁾

Diagnóstico laboratorial para avaliar a gravidade da dengue

Os exames utilizados para avaliar o grau de comprometimento sistêmico da gestante com dengue na fase febril começam com o hemograma, destacando o hematócrito, a leucopenia e a plaquetopenia. O hematócrito elevado apresenta relação direta com o grau de extravasamento vascular,

enquanto a severidade da plaquetopenia apresenta estreita associação com os quadros hemorrágicos.

Se o caso evolui para a fase crítica da dengue, os exames logicamente serão dirigidos para subsidiar o diagnóstico clínico dos órgãos acometidos. De forma geral, avaliar função hepática (transaminases ALT/ASL e bilirrubina), metabólica (glicemia, gases arteriais), função renal (sódio, potássio, albuminúria, creatinina e ureia) e função cardíaca (enzimas e eletrocardiograma). Para completar as provas laboratoriais, os exames de imagem deverão ser solicitados de acordo com a demanda clínica. Se a função neurológica/cognitiva estiver alterada, a ressonância magnética ou a tomografia estará indicada. Para avaliar o comprometimento da função pulmonar, o exame radiológico simples estará indicado. Derrames pericárdicos e abdominais são mais bem avaliados pela ultrassonografia.

Os recursos laboratoriais são fundamentais para auxílio no diagnóstico diferencial com malária grave, leptospirose, hepatite viral fulminante, outras infecções por flavivírus, especialmente dengue hemorrágica, síndrome HELLP e intoxicação exógena.^(16,21,60)

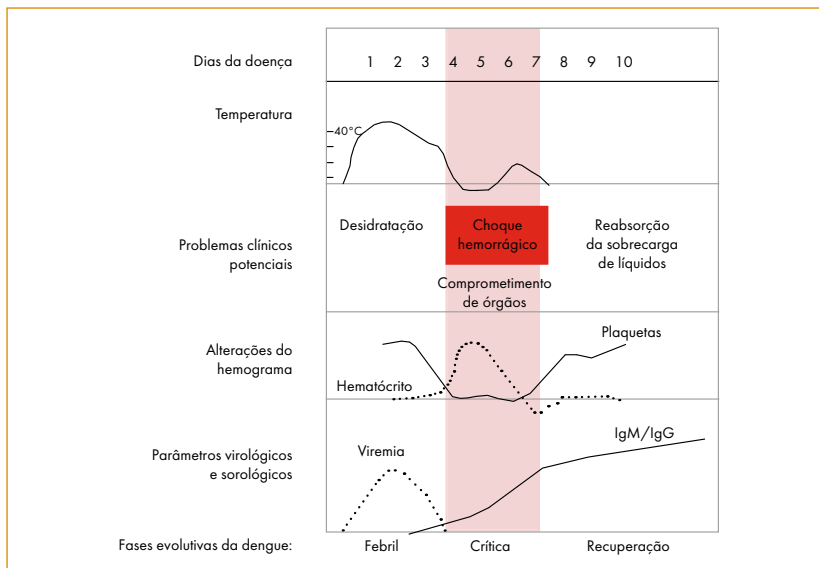
No caso da gestante, não há restrição para indicar esses exames, incluindo os exames radiológicos necessários. Para avaliação do bem-estar fetal, utilizam-se o exame ultrassonográfico e a cardiocografia, dependendo da idade gestacional e do grau de comprometimento da saúde fetal. Maiores detalhes na seção específica deste Manual.

Fases clínicas da dengue e caracterização da gravidade

As alterações fisiopatológicas da dengue são dinâmicas e traduzem a doença em suas fases clínicas ou estágios. A primeira fase é chamada de fase febril, a segunda é chamada de fase crítica e a terceira é chamada de fase de recuperação (Figura 3).^(18,23,60)

Fase febril

Essa fase é também chamada de “dengue sem sinais de alarme”, sendo caracterizada por febre, geralmente de início súbito e elevada (39-40 °C), associada a cefaleia, *rash* cutâneo maculopapular (50% dos casos), prostração, mialgia, artralgia de baixa intensidade e dor retro-ocular. Anorexia,



Fonte: Traduzido de World Health Organization (WHO). Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: New edition. Geneva: WHO; 2009. Figure 2.1, The course of dengue illness; p. 25. ⁽⁶⁰⁾

Figura 3. Fases evolutivas da dengue de acordo com o tempo de evolução

náuseas, vômitos e diarreia com fezes pastosas também podem estar presentes. De forma geral, a prova do laço é positiva nessa fase. Após a fase febril, grande parte dos pacientes se recupera, com melhora da febre e retorno gradual para a normalidade.⁽⁵⁹⁾

Fase crítica

Fora e durante a gravidez, os sinais de alarme devem ser sistematicamente pesquisados e valorizados, visto que indicam alterações com potencialidade de evolução para formas mais graves da doença e piora da saúde materna. Normalmente, cursam com leucopenia e plaquetopenia progressivas.⁽¹⁸⁾

Dengue com sinais de alarme

A assistência médica passa a ser fundamental na presença dos sinais de alarme, que têm início com o declínio da febre, entre três e sete dias após o início dos sintomas. Os sinais de alarme resultam do aumento da permeabilidade vascular e marcam o início da deterioração clínica, quadro que

exigirá internação hospitalar. No quadro 2, estão apresentados os sinais de alerta e de gravidade da dengue.⁽⁶⁰⁾

Quadro 2. Sinais de alarme da dengue

- Dor abdominal intensa e contínua
- Vômitos persistentes
- Acúmulo de líquidos nas cavidades virtuais
- Hipotensão postural e/ou lipotímia
- Hepatomegalia (fígado > 2 cm abaixo do rebordo costal)
- Sangramento de mucosa
- Sinais de acometimento do sistema nervoso central (letargia, irritabilidade, alterações comportamentais, convulsão, entre outros)
- Aumento do hematócrito (>10%) e queda de plaquetas

Fonte: World Health Organization (WHO). Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: new edition. Geneva: WHO; 2009.⁽⁶⁰⁾

O grau de permeabilidade vascular varia e, nesse ponto, pacientes com menor permeabilidade vascular esboçam melhora clínica, enquanto os com maior permeabilidade podem evoluir para formas mais graves.⁽²¹⁾

Dengue grave

Esse estágio é caracterizado por extravasamento plasmático intenso, predispondo a quadros clínicos como ascite e derrame pleural, percebidos clinicamente. Normalmente, cursa com aumento do hematócrito (quanto maior o nível de hematócrito, maior a gravidade) e hipoalbuminemia. Os derrames das cavidades virtuais são facilmente confirmados por exames de imagem. Outras formas graves da dengue serão referidas na sequência, como choque, hemorragias e acometimentos de outros órgãos (Quadro 3).⁽⁶⁰⁾ Normalmente elas demandam cuidado avançado de vida em ambientes de terapia intensiva.

Na dengue, o choque é de rápida instalação e curta duração. Geralmente é precedido dos sinais de alarme, podendo ser decorrente tanto do sangramento como do extravasamento plasmático e ocorre entre o quarto e o quinto dia da infecção. Pode levar o paciente a óbito em 12 a 24 horas, sendo necessários suporte e terapêutica adequados e imediatos, pelo risco de coagulação intravascular disseminada, acidose metabólica e disfunção cardíaca e pulmonar.

O quadro hemorrágico pode ocorrer mesmo sem o choque prolongado e também é considerado como um dos critérios de gravidade. Por sua vez, o acometimento de órgãos inclui miocardite, falência hepática, insuficiência

respiratória, insuficiência renal (mais rara, mas de pior prognóstico) e comprometimento do sistema nervoso central (manifestações comportamentais, perda consciência, como expressão de encefalite viral).⁽⁶⁰⁾

A dengue grave acontece em menos de 1% dos acometidos, e alguns fatores de risco estão associados à gravidade, como a dengue causada pelo DENV-2 e a infecção prévia, provavelmente reflexo da resposta imunológica secundária, com aceleração na formação de imunocomplexos e resposta imune celular. Cita-se também que quanto maior o intervalo entre as infecções, maior o risco de doença grave.⁽⁷¹⁾

Quadro 3. Sinais de gravidade da dengue

- Extravasamento grave de plasma levando ao choque evidenciado por taquicardia
- Extremidades distais frias, com pulso fraco e filiforme; enchimento capilar lento (>2 segundos)
- Pressão diferencial < 20 mmHg (pressão arterial convergente)
- Hipotensão arterial e cianose (fase tardia do choque)
- Taquipneia
- Hipotermia ou redução repentina da temperatura corporal
- Oligúria (<1,5 ml/kg/h)
- Edema agudo com insuficiência respiratória
- Sangramento grave, podendo haver hematemese e/ou melena
- Comprometimento grave de múltiplos órgãos

Fonte: World Health Organization (WHO). Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: new edition. Geneva: WHO; 2009.⁽⁶⁰⁾

Fase de recuperação

Nos pacientes que passaram pela fase crítica, com ou sem evolução para a forma grave, haverá reabsorção gradual do conteúdo extravasado, com progressiva melhora clínica e aumento do débito urinário. Sabe-se que a fase de recuperação dura de dois a quatro dias, mas a fadiga pode permanecer por semanas.

Conduta clínica

Gestantes com dengue devem ser tratadas de acordo com a fase clínica da doença e suas particularidades. Sistematizar, agrupar e estratificar determinadas alterações orgânicas que ocorrem em gestantes com dengue facilita a abordagem e a elaboração de protocolos da assistência clínica, que podem ser seguidos nas mais remotas comunidades do país. A primeira estratificação se baseia nas manifestações clínicas e na sua gravidade, permitindo agrupar gestantes com as mesmas manifestações clínicas e eventuais complicações (Grupos A, B, C e D).

Formação de grupos segundo a gravidade da doença

Segundo orientação do Ministério da Saúde (2024)⁽¹⁸⁾ adaptando orientações da *World Health Organization* (WHO, 2009)⁽⁶⁰⁾ e da *Pan American Health Organization* (PAHO, 2016),⁽²³⁾ as formações dos grupos de pacientes considerando a gravidade da doença para maior assertividade das condutas clínicas são as seguintes:

- Grupo A: Preenche os requisitos de dengue, mas não apresenta nenhum sinal de alarme, sem condição especial, vulnerabilidade social ou comorbidades.
- Grupo B: Dengue sem sinais de alarme, mas apresenta condição especial, vulnerabilidade social ou comorbidades. Se houver sangramento de pele espontâneo ou induzido pela prova do laço, também se classifica nesse grupo. As condições clínicas especiais e/ou risco social ou comorbidades são: gestantes, lactentes (<2 anos), adultos com idade acima de 65 anos, hipertensão arterial ou outras doenças cardiovasculares graves, *diabetes mellitus*, doença pulmonar obstrutiva crônica, obesidade, doenças hematológicas crônicas (anemia falciforme e púrpura) doença renal crônica, hepatopatias e doenças autoimunes.
- Grupo C: Quando houver algum sinal de alarme.
- Grupo D: Quando houver algum sinal de gravidade (choque, sangramento grave ou disfunção grave de órgãos).

Classificação do risco para o atendimento de gestantes e puérperas com dengue

A classificação de risco da gestante e da puérpera com suspeita ou diagnóstico de dengue é fundamental, visto que permite hierarquizar o atendimento com base na gravidade do quadro clínico. Agilizar o atendimento, reduzindo o tempo de espera, é crucial para essas mulheres, permitindo iniciar as condutas com maior rapidez. Os dados de anamnese e exame físico são usados para fazer essa estratificação e orientar as medidas terapêuticas mais adequadas, considerando a presença dos sinais de alerta e de gravidade (Quadros 2 e 3). Neste Manual, optou-se pela classificação adotada no Protocolo de Atendimento de Pacientes com Dengue do Ministério da Saúde (2024),⁽¹⁸⁾ conforme apresentado no quadro 4.

Quadro 4. Classificação de risco de acordo com os sinais e sintomas

Azul	Grupo A	Atendimento conforme o horário de entrada
Verde	Grupo B	Prioridade
Amarelo	Grupo C	Urgência Atendimento o mais rápido possível
Vermelho	Grupo D	Emergência Necessidade de atendimento imediato

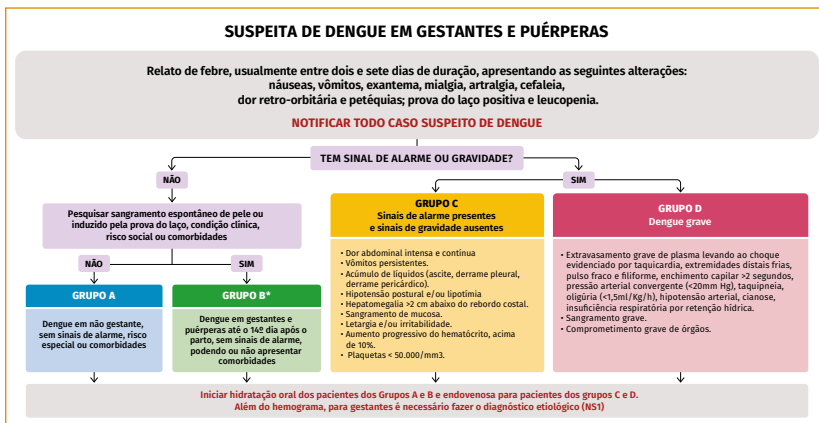
Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 6a ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2024. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf.⁽¹⁸⁾

Conduta clínica segundo a classificação de gravidade para gestantes e puérperas com dengue

Os critérios de gravidade da dengue são identificados por meio da anamnese, do exame físico e do hemograma, bem como do reconhecimento precoce dos sinais de alerta e de gravidade. Assim se define o estadiamento da doença (Grupos A, B, C e D), o qual orientará as intervenções terapêuticas para a gestante de cada grupo específico. Estabelecidos os critérios de gravidade, as intervenções terapêuticas da gestante e puérperas até o 14º dia pós-parto, de acordo com o estadiamento clínico da doença, devem ser prontamente instituídas. Tanto as gestantes quanto as puérperas necessitam de vigilância constante, independentemente da gravidade, mas em ritmos de avaliação próprios a cada fase. Os exames para confirmação da dengue são obrigatórios para a gestante, mas não são essenciais para o início da conduta em qualquer fase da doença.

Em linhas gerais, como não existe tratamento antiviral para a dengue, o tratamento, na maioria das vezes, consistirá em repouso, ingestão ou infusão de líquidos para prevenir desidratação e uso de analgésicos e antipiréticos como paracetamol ou dipirona, quando necessário. O uso de ácido acetilsalicílico (AAS) e de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) está contraindicado, visto que pode agravar o quadro hemorrágico. Deve-se atentar sempre para a possibilidade de progressão da doença.⁽³⁰⁾

Nas figuras 4 e 5 estão os fluxogramas divulgados pelo Ministério da Saúde (2004)⁽¹⁸⁾ para o atendimento de pacientes com dengue. Eles são práticos e serão adotados como protocolos neste Manual, com as devidas adaptações necessárias para o atendimento de gestantes e puérperas até o 14º dia pós-parto.



Fonte: Adaptada de Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 6a ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2024. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf ⁽¹⁸⁾

Figura 4. Fluxograma da formação dos grupos segundo a estratificação da gravidade da dengue em gestantes e puérperas até o 14º dia pós-parto

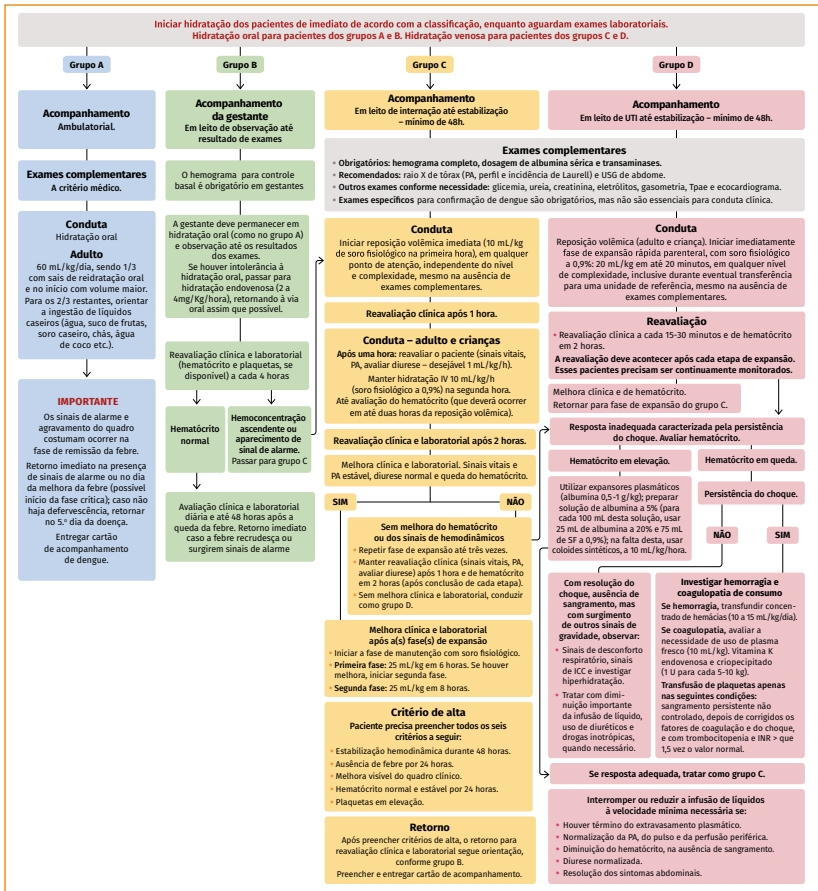
No quadro 5 estão resumidas as orientações para a hidratação oral de pessoas com dengue, a qual está indicada para pacientes dos Grupos A e B, lembrando que a gestante e a puérpera até o 14º dia pós-parto fazem parte do Grupo B. ⁽¹⁸⁾

Em algumas situações, não é possível o atendimento ambulatorial da gestante e da puérpera até o 14º dia pós-parto, demandando internação com prioridade. Essas condições estão resumidas na sequência: ⁽¹⁸⁾

- Impossibilidade de seguimento ou retorno à unidade de saúde por condições clínicas ou sociais;
- Comorbidades descompensadas ou de difícil controle, como *diabetes mellitus*, cardiopatias graves, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, uso de anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários, crise asmática e anemia falciforme;
- Outras situações clínicas ou sociais, a critério da equipe.

Grupo A – Não gestantes sem sinais de alarme

Gestantes estão entre as condições clínicas especiais, e seu risco inerente as coloca diretamente no Grupo B. Não gestantes são manejadas conforme as recomendações do *Manual de Dengue em Adultos e Crianças*. ⁽¹⁸⁾



Fonte: Adaptada de Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 6a ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2024. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf ⁽³⁹⁾

Figura 5. Fluxograma para o controle evolutivo dos cuidados clínicos de gestantes e puérperas (até o 14º dia pós-parto) com dengue

Grupo B – Gestantes e puérperas até o 14º dia pós-parto sem sinais de alarme

Nos casos em que as gestantes ou puérperas apresentem as manifestações clínicas sugestivas ou diagnóstico de dengue e não apresentem nenhum sinal de alarme ou gravidade, elas pertencem ao Grupo B. Devem ser atendidas o mais rápido possível, necessitam de vigilância e hidratação, e

Quadro 5. Orientações para a hidratação oral de gestantes e puérperas (até o 14º dia pós-parto) com dengue

- A hidratação oral da gestantes e puérperas deve ser iniciada em ambiente de assistência à saúde, o mais breve possível.
- Ingestão de 60 mL/kg/dia, sendo 1/3 com sais de reidratação oral (SRO) e com volume maior no início. Para os 2/3 restantes, orientar a ingestão de líquidos caseiros (água, suco de frutas, soro caseiro, chás, água de coco, entre outros), utilizando os meios mais adequados à idade e aos hábitos alimentares da paciente.
- Especificar o volume a ser ingerido por dia. Por exemplo, para uma grávida de 70 kg, orientar a ingestão de 60 mL/kg/dia, totalizando 4,2 L/dia. Assim, será ingerido, nas primeiras 4 horas, um volume de 1,4 L. Os 2,8 L restantes serão distribuídos nos outros períodos. Nas primeiras 4 horas do atendimento, considerar a oferta de 1/3 do volume.
- Para gestantes e puérperas que não suportam a hidratação oral, permite-se infundir até 5 mL/kg/hora de solução fisiológica, obedecendo aos mesmos princípios de controle da hidratação. A intolerância ou recusa da hidratação oral pode ser motivo até de internação.
- A alimentação não deve ser interrompida durante a hidratação, e sim liberada de acordo com a aceitação da gestante.

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 6a ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2024. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf.⁽¹⁶⁾

exigem atenção, independentemente da gravidade. Essa medida visa tanto auxiliar na recuperação materna mais rápida quanto evitar os riscos de evolução para formas mais graves, as quais trazem prejuízos ao prognóstico materno e perinatal (Quadro 6).

Quadro 6. Cuidados de gestantes e puérperas (até o 14º dia pós-parto) com dengue (Grupo B)

- Solicitar exames complementares de acordo com a condição clínica associada.
- Solicitar hemograma para avaliar a contagem de plaquetas e comparar o hematócrito com o valor basal (a gestante deve ter esse dado anotado em sua carteira de pré-natal). Se o hematócrito estiver até 10% maior que o seu basal: repetir hemograma diariamente até 48 horas após cessar a febre. Na ausência do hematócrito basal, considerar hematócrito de 38%-40%.
- Manter a gestante em leito de observação (controle rigoroso de sinais vitais, sinais e sintomas) até checar os resultados de exames.
- Iniciar a hidratação por via oral: inicial de 60 mL/kg/dia, sendo 1/3 nas primeiras 4 horas (detalhes no quadro 5).
- Repetir avaliação clínica, hematócrito e plaquetas após 4 horas de hidratação.
- Medicamentos sintomáticos: antitérmicos, analgésicos e antieméticos, conforme a necessidade. Os anti-inflamatórios não esteroidais estão contraindicados.
- Pacientes com hematócrito normal podem fazer o controle ambulatorial com reavaliação clínica e laboratorial diariamente (até 48 horas após cessada a febre); orientar sobre sinais de alarme, hemorragias ou choque e orientar a não se automedicar; permanecer em repouso e procurar serviço de urgência em caso de sangramentos ou sinais de alarme.
- A presença de hemoconcentração (aumento do hematócrito > 10% ou valor > 44% na ausência de exame para comparação) ou o aparecimento de sinais de alarme classifica automaticamente as gestantes ou puérperas até o 14º dia pós-parto no Grupo C, e elas deverão ser internadas. Contagem de plaquetas < 50.000/mm³ também é um indicador de gravidade, recomendando-se a internação hospitalar para melhor controle.

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 6a ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2024. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf.⁽¹⁶⁾

Grupo C – Gestantes e puérperas até o 14º dia pós-parto com sinais de alarme

Gestantes que apresentam algum sinal de alarme estarão classificadas no Grupo C. Elas devem ser internadas, preferencialmente, em um hospital

onde exista a possibilidade de cuidados intensivos, caso ocorra progressão da doença. Repetindo, os sinais de alarme na dengue são: dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua, vômitos persistentes, acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico), hipotensão postural e/ou lipotimia, hepatomegalia (>2 cm abaixo do rebordo costal), sangramento de mucosa, sinais de comprometimento do sistema nervoso central e aumento progressivo do hematócrito (>10%). A conduta está resumida no quadro 7.

Uma orientação pouco lembrada em locais em que o mosquito vetor esteja presente é considerar que durante o período febril essa gestante é considerada fonte de infecção. Por esse motivo, todos os casos suspeitos de dengue ou outra arbovirose devem ser mantidos em acomodações com janelas e portas protegidas, no domicílio ou em hospitais.⁽⁶²⁾

Quadro 7. Cuidados de gestantes e puérperas (até o 14º dia pós-parto) com dengue (Grupo C)

- Devem permanecer internadas até a estabilização, no mínimo 48 horas.
- Iniciar reposição volêmica imediata (10 mL/kg de soro fisiológico na primeira hora) em qualquer ponto de atenção, independentemente do nível de complexidade, inclusive durante eventual transferência para uma unidade de referência, mesmo na ausência de exames complementares.
- Monitoramento dos sinais vitais durante a infusão líquida, em especial a frequência cardíaca e respiratória, a ausculta respiratória, a qualidade do pulso, a turgência jugular, a diurese e o nível de consciência.
- Solicitar hemograma, eletrólitos, dosagem de albumina sérica e transaminases.
- Solicitar radiografia de tórax (com adequada proteção abdominal) e ultrassonografia abdominal.
- Na dependência da necessidade, solicitar glicemia, ureia, creatinina, gasometria, tempo de tromboplastina parcial ativada e ecocardiograma.
- Reavaliar após 1 hora (sinais vitais, pressão arterial, diurese – desejável 1 mL/kg/h), manter hidratação 10 mL/kg/h, na segunda hora, até avaliação do hematócrito, que deverá ocorrer em 2 horas (após a etapa de reposição volêmica). O total máximo de cada fase de expansão é 20 mL/kg em 2 horas, com administração gradativa e monitorada.
- Se não houver melhora do hematócrito ou dos sinais hemodinâmicos, repetir a fase de expansão até 3 vezes. Reavaliação clínica (sinais vitais, pressão arterial, diurese) após 1 hora e de hematócrito em 2 horas após a conclusão de cada etapa.
- Observando-se melhora clínica e laboratorial após a(s) fase(s) de expansão, iniciar a fase de manutenção:
 - Primeira fase: 25 mL/kg em 6 horas; se houver melhora clínica, iniciar a segunda fase;
 - Segunda fase: 25 mL/kg em 8 horas, sendo 1/3 com soro fisiológico e 2/3 com soro glicosado.
- Gestantes do Grupo C devem permanecer internadas até a estabilização e critérios de alta, por período mínimo de 48 horas.
- Se não houver melhora clínica e laboratorial, conduzir como Grupo D.

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 6a ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2024. Disponível em: https://bvmsms.saude.gov.br/bvms/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf.⁽¹⁶⁾

Grupo D – Gestantes e puérperas até o 14º dia pós-parto com sinais de gravidade

Gestantes e puérperas que apresentam sinais de gravidade (choque, sangramento grave ou disfunção grave de órgãos) estarão classificadas no

Grupo D. Os sinais de choque na dengue são: taquicardia, extremidades distais frias, pulso fraco filiforme, enchimento capilar lento (>2 segundos), pressão arterial convergente (<20 mmHg), taquipneia, oligúria (<1,5 mL/kg/h), hipotensão arterial (fase tardia do choque) e cianose (fase tardia do choque). A conduta está resumida no quadro 8.

Quadro 8. Cuidados de gestantes e puérperas (até o 14º dia pós-parto) com dengue (Grupo D)

- Solicitar leito de terapia intensiva. Caso esse não esteja acessível, instituir imediatamente as medidas de manejo e monitoramento.
- Para a reposição volêmica, iniciar imediatamente a fase de expansão rápida, parenteral, com soro fisiológico a 0,9% (20 mL/kg em até 20 minutos) em qualquer nível de complexidade, inclusive durante eventual transferência para unidade de referência, mesmo na ausência de exames complementares.
- Reavaliação clínica a cada 15 a 30 minutos e de hematócrito a cada 2 horas. Essas pacientes necessitam de monitoramento contínuo.
- Repetir a fase de expansão até três vezes. Se houver melhora clínica e laboratorial após a fase de expansão, retornar para a fase de expansão do Grupo C e seguir a conduta recomendada.
- Solicitar hemograma completo e dosagem de albumina e transaminases.
- Solicitar radiografia de tórax (com adequada proteção abdominal) e ultrassonografia para avaliar derrames cavitários.
- Outros exames como glicemia, ureia, creatinina, eletrólitos, gasometria, tempo de protrombina e atividade enzimática e ecocardiograma poderão ser realizados conforme necessidade.
- Essas pacientes devem permanecer em acompanhamento em leito de UTI até a estabilização (mínimo de 48 horas) e, após a estabilização, devem permanecer em leito hospitalar.
- Se a resposta for inadequada e caracterizada pelo choque, será preciso avaliar:
 - Hematócrito em ascensão após a reposição volêmica adequada, utilizar expansores plasmáticos (albumina 0,5 a 1 g/kg); preparar solução de albumina a 5% (para cada 100 mL dessa solução, usar 25 mL de albumina a 20% e 75 mL de soro fisiológico a 0,9%). Na falta dela, utilizar colóides sintéticos (10 mL/kg/hora);
 - Hematócrito em queda e persistência do choque, investigar hemorragias ocultas e avaliar a coagulação;
 - Na presença de hemorragia: transfundir concentrado de hemácias (10 a 15 mL/kg/dia);
 - Na presença de coagulopatia: avaliar a necessidade de uso de plasma fresco (10 mL/kg), vitamina K endovenosa e crioprecipitado (1 U para cada 5 a 10 kg);
 - Considerar a transfusão de plaquetas nas seguintes condições: sangramento persistente não controlado, após a correção dos fatores de coagulação e do choque: trombocitopenia e INR >1,5 vez o valor normal.
- Se o hematócrito estiver em queda com resolução do choque, ausência de sangramentos, mas com o surgimento de outros sinais de gravidade, observar:
 - Sinais de desconforto respiratório e sinais de insuficiência cardíaca congestiva, e investigar hiperhidratação;
 - Reduzir a infusão de líquido e usar diuréticos e drogas inotrópicas, quando necessário.
- A infusão de líquidos deve ser interrompida ou reduzida à velocidade mínima necessária se houver:
 - Término do extravasamento plasmático;
 - Normalização da pressão arterial, do pulso e da perfusão periférica;
 - Diminuição do hematócrito, na ausência de sangramento;
 - Diurese normalizada;
 - Resolução dos sintomas abdominais.
- Após preencher os critérios de alta, o retorno para reavaliação clínica e laboratorial segue orientação conforme o Grupo B.

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 6a ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2024. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf.⁽¹⁶⁾

A alta hospitalar para gestantes e puérperas com dengue obedece aos mesmos critérios de alta para outros pacientes, conforme os critérios do Ministério da Saúde (Quadro 9).

Quadro 9. Critérios de alta hospitalar

- Estabilização hemodinâmica durante 48 horas.
- Ausência de febre por 24 horas.
- Melhora visível do quadro clínico.
- Hematócrito normal e estável por 24 horas.
- Plaquetas em elevação.

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 6a ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2024. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf.⁽¹⁶⁾

Linha de cuidado pré-natal, obstétrico e puerperal

Partindo do princípio de que a vacina disponível contra a dengue tem seu uso restrito em gestantes e lactantes por ter na sua composição vírus vivos atenuados, torna-se imperativo que se busquem alternativas para evitar essa infecção durante o pré-natal. Independentemente das opções a serem adotadas, essas orientações assumem caráter de obrigatoriedade durante a consulta pré-natal da gestante.

Cuidados preventivos sobre a dengue no pré-natal

Os cuidados pré-natais regulares não diferem se determinada comunidade ou região está em período de pico epidêmico da dengue. As únicas diferenças são relacionadas à ênfase dada às orientações de prevenção da doença e do fornecimento de informações que permitam à gestante a pronta identificação dos sinais e sintomas da dengue e a necessidade de procura de assistência médica quando eles estiverem presentes. Essas informações devem abordar o cuidado no controle dos criadouros dos mosquitos do gênero *Aedes*, cujos resultados sabemos ser limitados, mas deve ser sempre mencionado. Orientações para evitar que o mosquito entre nos domicílios também têm alcance limitado, visto ser uma iniciativa de elevado custo (telas em portas e janelas), mas também devem ser feitas. Diante dessa realidade de insucessos, sobram apenas as medidas comportamentais como factíveis e com algum resultado na prática. O uso de roupas claras cobrindo o máximo da superfície corporal exposta e o uso de repelentes devem sempre ser lembrados. Mas, na realidade, a medida que mais impacta positivamente a redução de casos de dengue é o uso de repelentes (entre eles a Icaridina e o DEET). Detalhes de todas essas orientações fazem parte da seção de Prevenção deste Manual.

Cuidados clínicos e obstétricos na fase aguda da dengue

Um dos principais cuidados do obstetra na atenção a gestantes e puérperas (até o 14º dia pós-parto) com dengue é a vigilância para que o manejo clínico obedeça aos critérios orientados na seção de Conduta Clínica deste Manual. É importante registrar que a hidratação das gestantes é a estratégia terapêutica mais efetiva na prevenção e no controle das formas clínicas mais graves. Havendo necessidade de hidratação venosa, deve-se cuidar para evitar que as modificações fisiológicas do organismo materno como o aumento da permeabilidade capilar geral e pulmonar sejam agravadas pela dengue.⁽¹²⁾ Nesse cenário, o risco de edema agudo de pulmão durante a hidratação é uma possibilidade. Para tanto, é necessário registrar o monitoramento dos sinais vitais da grávida durante a infusão líquida, em especial a frequência cardíaca e respiratória, a ausculta respiratória, a qualidade do pulso, a turgência jugular, a diurese e o nível de consciência.

Nas infecções pelo DENV em gestantes, a conduta obstétrica também deve considerar a probabilidade de complicações, principalmente as hemorrágicas. Nesse sentido, uma demanda fundamental para essas gestantes é a hidratação, caminho mais curto para corrigir os efeitos do extravasamento de líquidos para o interstício, potencialmente auxiliando também na correção da plaquetopenia. De forma geral, após o início das condutas clínicas, o papel do obstetra é mais expectante na condução desses casos, restringindo-se à avaliação do bem-estar materno (buscando cumprir todas as orientações do cuidado clínico) e do bem-estar fetal. Na opinião de Chong *et al.* (2023),⁽¹²⁾ todas as intercorrências e situações que ocorrem na gestante com dengue, a exemplo da pré-eclâmpsia, descolamento prematuro da placenta, uso de drogas antiagregantes plaquetárias ou anticoagulantes e do trabalho de parto pré-termo, precisam ser mais bem estudadas. Os protocolos vigentes assumem, na maioria das vezes, o senso comum, visando à conduta mais lógica, na maioria das vezes ainda sem respaldo de pesquisas com resultados definitivos.⁽⁵⁷⁾

Nos casos de gestantes ou parturientes com dengue que demandam internação prolongada, torna-se necessário estimular a deambulação como estratégia para a prevenção de tromboembolismo venoso, cuja ocorrência, já aumentada na gravidez, tende a piorar nos quadros de alteração

da coagulabilidade presentes na dengue. Ainda que os fenômenos hemorrágicos sejam os mais comuns na dengue, casos de trombose podem advir da hemoconcentração e hiperviscosidade sanguínea. Para minorar essa situação, devem-se considerar medidas fisioterapêuticas, massagem de membros inferiores e meias compressivas ou pneumáticas caso a gestante esteja confinada ao leito (como ocorre nos casos de maior gravidade nas unidades de terapia intensiva).

Algumas situações demandam atenção por não serem abordadas nos poucos protocolos de atenção divulgados na literatura. Entretanto, mesmo no caso de serem abordadas, compreensivelmente, não existem diretrizes definitivas. A primeira delas é a intolerância ou resistência à hidratação oral preconizada para abordagem de gestantes do Grupo B. Como a hidratação balanceada da gestante é um dos fatores de sucesso do tratamento, opta-se, então, pela hidratação venosa (2-4 mL/kg/hora), mantendo todos os cuidados de controle para evitar a hiper-hidratação e procurando restaurar a via oral tão logo seja possível.

Outra variável que preocupa na assistência à gestante com dengue é o uso de AAS para a prevenção secundária de pré-eclâmpsia ou para evitar fenômenos tromboembólicos. Na vigência da fase aguda da dengue, o uso desse medicamento deverá ser suspenso. Embora não haja estudos sobre a pertinência do retorno dessa medicação ao longo da sequência da gravidez, é senso comum que o AAS poderá ser reintroduzido uma semana após a remissão da doença, na expectativa de que os benefícios protetivos tenham sido mantidos durante a interrupção da profilaxia e sejam restabelecidos com o seu retorno. Mais complicado é quando antiagregantes plaquetários (AAS ou clopidogrel) são utilizados como parte da terapia de doenças com risco tromboembólico elevado (a exemplo das doenças do conjuntivo e trombofilias adquiridas). Nesses casos, a tendência também é pela suspensão do medicamento na fase aguda da dengue, mas a gestante deverá ser internada para controle diário.

Outra situação que traz alguma incerteza para o obstetra é a abordagem da gestante com dengue que utiliza anticoagulante profilaticamente. A melhor conduta é individualizar o caso, avaliando a indicação do anticoagulante, o risco de tromboembolismo (por exemplo, gestantes em uso

de próteses valvares metálicas) e a gravidade da dengue (risco de hemorragia). A suspensão do anticoagulante está sempre indicada quando houver hemorragia ou a contagem de plaquetas for menor que 30.000/mm³. Nesses casos a avaliação do INR deverá ser diária. O retorno da medicação deverá aguardar a remissão do processo infeccioso.

Evento relativamente frequente entre gestantes com dengue grave é o trabalho de parto pré-termo, sinalizando para o obstetra que esse processo precisa ser controlado para se evitar a prematuridade. Não existem muitos relatos na literatura para subsidiar a decisão, mas majoritariamente a indicação é de que a inibição do trabalho de parto pré-termo pode ser realizada.⁽⁷²⁾ Para a tocolise nesses casos, o fármaco mais adequado é a atosibana, um inibidor de ocitocina. O uso de AINES está contraindicado em qualquer fase da dengue. Por sua vez, a terbutalina, o sulfato de magnésio e o nifedipino apresentam limitações de uso em gestantes com dengue, principalmente na fase de choque, mas, entre eles, o nifedipino seria aquele com melhor perfil para ser utilizado em gestantes com dengue atendidas em maternidades sem acesso à atosibana. Dependendo da idade gestacional, está liberado o uso de corticoides para a profilaxia de hemorragias parenquimatosas do feto/neonato e a aceleração da produção de substâncias surfactantes. Preconizam-se a betametasona e, alternativamente, a dexametasona.

Para gestantes com pré-eclâmpsia grave ou sinais de insucesso na inibição do trabalho de parto pré-termo até 32 semanas, o sulfato de magnésio oferece comprovada proteção materna e neuroproteção perinatal. Ainda que se tenha dúvidas sobre a segurança no uso do sulfato de magnésio em casos de gestante com dengue e risco de hemorragia ou choque, considerando o risco *versus* o benefício do seu uso no cenário clínico de pré-eclâmpsia grave ou necessidade de neuroproteção fetal, sugere-se a utilização desse medicamento. Logicamente, essa gestante deverá estar em ambiente hospitalar e o gluconato de cálcio, imediatamente disponível. Essas recomendações estão compiladas no quadro 10.

Embora faltem estudos controlados sobre a avaliação fetal em gestantes com dengue, parece ser razoável que elas tenham a vitalidade fetal aferida por meios eletrônicos como a ultrassonografia e a cardiotocografia.

A frequência desses exames, bem como a escolha do exame mais indicado, dependerá da idade gestacional e das condições do bem-estar fetal e sua evolução. Visando à resolução da gravidez, a vitalidade fetal deverá ser avaliada com a idade gestacional na qual aquela comunidade pode oferecer suporte ao neonato. De forma geral, considera-se a idade gestacional superior a 28 semanas, mas ela pode ser menor em cenários com mais recursos de infraestrutura neonatal. A frequência do exame, assim como a escolha do exame para a avaliação do bem-estar fetal, dependerá da situação e da evolução desse bem-estar, decisão que ficará a juízo do obstetra. De forma geral, a cardiocografia deverá ser realizada diariamente e fornece bons resultados sobre a vitalidade fetal. No entanto, em alguns casos, sua elevada sensibilidade pode demandar a complementação com a ultrassonografia para dirimir algumas dúvidas. De qualquer forma, a ultrassonografia estará indicada a cada três a cinco dias se a gestante continuar internada. Esse exame traz importantes informações adicionais sobre a vitalidade fetal e outros parâmetros da fisiologia fetal e de seu desenvolvimento.

Resolução da gravidez

Como premissa comum nas síndromes infecciosas com acentuada resposta inflamatória, na medida do possível, a resolução da gravidez traz melhores resultados após passado o período de viremia e com a melhora clínica materna. São infrequentes as situações em que há necessidade de interromper a gravidez, o que ocorre em gestantes cujo comprometimento sistêmico é grave, havendo necessidade de reflexão sobre o efeito de uma intervenção intrauterina e de anestesia sobre a evolução do caso. Para o recém-nascido, também não é bom que a interrupção da gravidez seja em período de descompensação materna e viremia elevada, pois isso aumenta os riscos de hipóxia e de transmissão vertical. É claro que em algumas situações como o parto espontâneo iminente não há alternativa a não ser a sua condução. Para isso, a preparação para o nascimento (parto espontâneo ou eletivo), quando possível, deve incluir alguns cuidados tais como o acesso a leito em ambiente de suporte avançado de vida, reserva de sangue e plaquetas, neonatologista em sala e equipes anestésica e obstétrica

experientes tanto para corrigir a hemorragia pós-parto utilizando medidas farmacológicas (ácido tranexâmico, derivados do ergot, prostaglandinas) e físicas (massagem uterina e balão intrauterino) quanto para realizar os procedimentos cirúrgicos necessários caso as medidas clínicas de controle das eventuais hemorragias não surtam efeito.

A melhor opção de parto para gestantes com dengue é o parto via vaginal, preferentemente com plaquetas acima de 50.000/mm.^(3,57) Pelo risco de toco-traumatismo materno e hemorragia, o uso da tocurgia vaginal (fórcepe e vácuo-extrator), bem como da episiotomia, deve ser criteriosamente decidido em parturientes com dengue.

Considerando que se deve evitar a via intramuscular para administração de medicamentos em pacientes com dengue, de forma geral, recomendamos que a ocitocina profilática universal do pós-parto seja feita por via endovenosa, conforme se segue: 5 UI *in bolus* em infusão lenta a cada três minutos e, se for necessário, até a terceira dose. Na sequência, infundir mais 20 UI em 500 mL por duas horas (250 mL/h) e mais 20 UI em 500 mL por quatro horas (125 mL/h).⁽⁷³⁾ Nos casos de cesariana, recomendamos especial atenção à hemostasia cirúrgica rigorosa, a fim de evitar sangramentos e hematomas intracavitários ou na parede abdominal, bem como à analgesia pós-operatória, evitando-se o uso de AINES.

Na eventualidade de parada cardiorrespiratória de gestante com dengue e com mais de 20 semanas de idade gestacional, a reanimação cardiopulmonar deve ser realizada com o deslocamento do útero para a esquerda, para descompressão da veia cava inferior. Considerar a realização da cesárea depois de quatro a cinco minutos de tentativa de ressuscitação cardiopulmonar. Esse procedimento heroico pode descomprimir a veia cava e dar uma chance de sobrevivência ao feto, na dependência da idade gestacional. É importante lembrar que o melhor tratamento para o feto nem sempre é a cesárea, mas o adequado tratamento materno.

Objetivamente, a melhor opção para gestantes com dengue é que procedimentos obstétricos não urgentes (a exemplo da indução de parto, manobras de esvaziamento uterino e cesárea) sejam adiados até a melhor clínica da paciente.⁽⁷⁴⁾

Havendo necessidade de interromper a gravidez, obrigatoriamente se pergunta sobre as condições maternas, vitalidade fetal, idade gestacional e perspectivas de sobrevivência neonatal. Se houver indicação do uso de corticoide e de sulfato de magnésio para melhorar as condições de sobrevivência pós-natal (proteção contra desconforto respiratório e hemorragia cerebral), o uso dessas medicações está liberado, tomando-se o cuidado de aferir a função renal materna e sinais de choque antes de se introduzir o sulfato de magnésio.

Pelo fato de a hemorragia ser uma das complicações mais graves da dengue na gestação e no puerpério, reitera-se a importância da conduta ativa no secundamento para todas as pacientes, com tração controlada de cordão e ocitocina profilática universal. A mesma preocupação deve se ter com as cesarianas, acrescida da rigorosa revisão da hemostasia no fechamento dos planos operatórios a fim de prevenir a ocorrência de hematomas e cenários de infecção. O quadro 10 é uma síntese das situações que frequentemente geram dúvidas sobre a assistência obstétrica.

Quadro 10. Manejo obstétrico na gestante com dengue

- Inibição do trabalho de parto pré-termo com atosiban (preferentemente) ou nifedipino; permitido o uso de corticoide.
- O sulfato de magnésio pode ser utilizado em gestantes com dengue (sem choque ou hemorragias) com menos de 32 semanas ou nos casos de pré-eclâmpsia grave. Recomenda-se que o gluconato de cálcio esteja disponível para uso imediato, caso haja necessidade de seu uso.
- Suspender AAS e anticoagulação profilática na vigência de sangramento ou plaquetas $< 30.000 \text{ mm}^3$.
- Evitar a realização de procedimentos obstétricos que possam ser adiados.
- No parto/cesariana/aborto inevitáveis, a equipe deve estar preparada para possível aumento de sangramento, com reserva de sangue e medidas de prevenção. Manter plaquetas $> 50.000/\text{mm}^3$ no parto e $> 70.000/\text{mm}^3$ na cesárea.
- O aleitamento natural é permitido.
- Seguimento do neonato para avaliar a transmissão vertical se o nascimento ocorrer entre 10 dias antes e 10 horas após o início do quadro febril.

Puerpério

No puerpério imediato e mediato, o espectro das hemorragias ronda a puérpera com dengue, demandando evolução cuidadosa da involução uterina e de sua contratilidade. Caso haja necessidade, está liberado o uso de ocitocina endovenosa por tempo mais prolongado.

Sabe-se que o puerpério é um dos períodos de maior risco de trombose na vida da mulher e que na dengue grave os eventos hemorrágicos ocorrem com maior frequência. Portanto, no puerpério de mulheres com

dengue, há risco potencial dessas duas complicações. Para minimizar o risco de tromboembolismo venoso nas pacientes em condições de deambular, orienta-se o uso de meias de compressão e estímulo à deambulação como estratégias de prevenção. Para as puérperas acamadas ou com limitação da mobilidade, está indicada a abordagem fisioterapêutica, massagem de membros inferiores e uso de meias compressivas ou pneumáticas.

O risco de transmissão do DENV por meio da amamentação parece ser um evento raro, com apenas um caso documentado e descrito na literatura.⁽⁴²⁾ Por isso, considerando as inúmeras vantagens do aleitamento natural, a orientação é a manutenção do aleitamento natural em puérperas com dengue.⁽⁴³⁾

Para o recém-nascido de mãe com dengue, é importante que o neonatologista esteja alerta para a necessidade de seguimento, pelo risco da transmissão vertical do DENV e do desenvolvimento da dengue, principalmente quando o quadro febril materno ocorre entre 10 dias antes e até 10 horas após o parto.⁽¹⁹⁾ Portanto, a alta da puérpera estará condicionada não somente às suas condições clínicas, mas também aos protocolos de neonatologia de cada serviço.

A condição de saúde materna para a "alta hospitalar responsável" inclui ausência de febre, plaquetas em elevação, melhora do estado geral, hematócrito normal e estável nas últimas 24 horas e estabilização hemodinâmica nas últimas 48 horas. Além disso, é preciso avaliar também a segurança e o suporte social para essa puérpera.

Como não há dados na literatura para orientação de quanto tempo após o parto uma mulher com dengue (sem sinais de alarme ou de gravidade) pode ser incluída no Grupo A, recorre-se ao senso comum de que 14 dias seriam o adequado, sendo essa a sugestão indicada neste Manual.

Sabe-se que o correto é que todas as gestantes ou puérperas com suspeita de dengue sejam notificadas ao gestor municipal, utilizando a "Ficha de Notificação de Dengue", e recebam o "Cartão de Acompanhamento de Dengue" no atendimento inicial e com preenchimento a cada consulta. No entanto, relembra-se que, nos casos em que esses procedimentos não foram realizados, não deve ser dada alta para essas pacientes sem esses dois documentos preenchidos. O cartão de acompanhamento específico para a

dengue traz espaços para registros sobre o cuidado realizado, informações sobre os sinais de alarme, além do agendamento das próximas consultas.

Controle pré-natal após a dengue

Nem todos os casos de dengue em gestante terminam com o parto. Na maioria dos casos a gestante se recupera da dengue e precisa de suporte pré-natal adequado para continuar a gravidez. O tipo de controle pré-natal dispensado a essas gestantes dependerá de qual foi a gravidade de sua doença. Casos considerados leves, de boa evolução clínica e baixa atividade inflamatória podem ser seguidos como gestante de baixo risco.

As gestantes que tiveram dengue de evolução prolongada e recuperação mais lenta, exibindo visível comprometimento orgânico e expressiva resposta inflamatória, preferentemente, devem ter seguimento como gestantes de alto risco. Frequentemente, nessas gestantes existe comprometimento placentário, que poderá ser traduzido futuramente em aumento das taxas de restrição de crescimento fetal e oligoâmnio. Para essas gestantes, além do controle semiológico usual, há necessidade de avaliação eletrônica do volume amniótico e da vitalidade e desenvolvimento fetal, com intervalos inicialmente mensais. É claro que esse período poderá ser menor e dependerá da evolução dos parâmetros fetais, a juízo do obstetra. No entanto, em gestantes sem acesso a esse tipo de pré-natal e recursos tecnológicos, a fita métrica e a palpação fetal podem auxiliar na detecção de eventuais desvios do crescimento fetal e do volume do líquido amniótico. Detectando-se alteração, não há outra medida a não ser encaminhar essas gestantes para centros especializados de acordo com o fluxo regional do SUS.

Diante da escassez de dados sobre o manejo protocolar da gestante e da puérpera com dengue, considera-se como urgente a realização de pesquisas que possam subsidiar com mais assertividade as condutas aqui preconizadas, muitas delas derivadas do senso comum dos profissionais envolvidos e de suas vivências. Com essas palavras, deixamos também registrado o compromisso deste grupo em reavaliar todas as condutas aqui registradas, à luz de novos conhecimentos. O objetivo continuará claro: reduzir a morbimortalidade materna, embrionária, fetal e neonatal pelo DENV.

Prevenção

Não há dúvida de que as vacinas são recursos poderosos para evitar algumas infecções em gestantes, mas, considerando o DENV, nenhuma das vacinas disponíveis está liberada para uso durante a gravidez, visto que apresentam vírus atenuados em sua composição.^(14,75) Na revisão de Thomas (2023),⁽⁷⁶⁾ pode ser aferido o grande esforço científico na procura de uma vacina que seja efetiva e segura ao mesmo tempo. Portanto, diante da limitação do uso das vacinas no período gestacional e da inexistência de tratamento antiviral para a dengue, o sucesso no controle dessa doença é pautado nas medidas profiláticas.^(22,26)

Na profilaxia primária, destacam-se as tentativas de controle dos criadouros de *Aedes aegypti*, as barreiras mecânicas para evitar que o mosquito entre nas residências, o uso de inseticidas e o uso de roupas apropriadas e de repelentes.⁽²²⁾ Considerando a exterminação dos criadouros, sabe-se que o esforço é grande, com campanhas e ampla divulgação dessas informações, mas o resultado não tem sido promissor, possivelmente porque não é assumido de forma comunitária. Se o vizinho não colabora controlando os criadouros de sua propriedade e o poder público não controla adequadamente os criadouros de praças, jardins e depósitos públicos de lixo, as iniciativas familiares podem ser insuficientes. No entanto, essas medidas devem ser estimuladas até que todos enxerguem que esse controle precisa ocorrer de forma ambiental ampliada. Enquanto isso não ocorre, orienta-se fazer corretamente o que está ao nosso alcance, como eliminar os criadouros dentro de nossas casas e quintais.^(15,77)

O uso de inseticidas por vaporização ambiental (também chamada de nebulização espacial ou "fumacê") ou domiciliar, apesar de apresentar alguns inconvenientes e limitações, continua na maioria dos municípios do país. Como pontos de questionamento sobre o uso de inseticidas, são citados os seus malefícios para o meio ambiente, a resistência do mosquito a eles e o fato de eles não atingirem os mosquitos dentro das residências; esses temas geram opiniões variadas quanto ao seu uso.^(78,79) Garantindo-se o acesso aos criadouros visando aos ovos e larvas dos mosquitos ou aos locais infestados pelas formas adultas, o uso de compostos naturais ou inseticidas veiculados na forma de nanopartículas é uma das estratégias que pode auxiliar no controle do vetor.⁽⁸⁰⁾

Para evitar a entrada do *Aedes aegypti* nos domicílios, orienta-se a colocação de telas de malha fina (metálicas ou plásticas) nas janelas e portas. O uso de mosquiteiros sobre o leito ajuda, mas com limitações, visto que o *Aedes aegypti* tem hábitos preferencialmente diurnos, combinando com elevados índices de claridade e temperaturas mais elevadas.⁽²⁶⁾ Medidas como o uso de inseticidas ou repelentes naturais ambientais domiciliares são estratégias paralelas com percentual de efetividade variável. É necessário lembrar que os inseticidas não devem ser utilizados em ambientes com restrição de circulação de ar e que os repelentes não matam o mosquito, apenas os afugentam, a exemplo da citronela.

O odor e o aumento do CO₂ exalado pela superfície corporal da gestante, aliados ao aumento da sua temperatura corporal, são fatores importantes para a atração do *Aedes aegypti*. No entanto, são variáveis fisiológicas de difícil controle. Outra variável importante é a preferência de cor para a qual o mosquito é atraído. De forma geral, esse princípio pode indicar uma medida adicional para reduzir as picadas desse artrópode, recomendando-se, assim, evitar o uso de roupas de cor vermelha, azul, alaranjada ou preta. Por sua vez, a cor branca não atrai o mosquito.⁽⁸¹⁾ Resumindo, o uso de roupas claras que cobrem o máximo possível da superfície corporal é o mais indicado.

Completam-se as medidas de profilaxia contra a picada do *Aedes aegypti* com o uso do repelente em toda a área exposta da pele; no caso de serem usadas roupas de tecidos finos, sugere-se utilizar o repelente sobre a roupa. Em caso de uso de creme hidratante ou protetor solar, é importante lembrar que o repelente é o último a ser aplicado. Os repelentes mais indicados para uso em gestantes são aqueles à base de "Icaridina", o "DEET" e o "IR3535".⁽⁸²⁾ Em comunidades com temperaturas mais elevadas, esses repelentes devem ser utilizados em períodos menores que o preconizado. Recomenda-se cuidado para evitar o contato desses compostos com olhos, boca e nariz. A ingestão de vitaminas do complexo B, bem como o uso de repelentes à base de andiroba e citronela, não é eficaz como repelente, e seu uso não é recomendado para essa finalidade.

Estratégias de controle biológico da população do *Aedes aegypti* têm se mostrado promissoras,⁽⁸³⁾ a exemplo do uso da bactéria *Wolbachia*

pipientis, incluindo trabalhos realizados no Brasil, com bons resultados,⁽⁸⁴⁾ e outros que estão em desenvolvimento.⁽⁸⁵⁾ Uma vez introduzida nos mosquitos, essa bactéria inibe a proliferação do DENV e, com a liberação em regiões endêmicas, ocorre reprodução com mosquitos selvagens, que também se colonizam pela bactéria. O método *Wolbachia* é seguro para a população e o meio ambiente, com efeitos duradouros e autossustentáveis. Além disso, o impacto sobre as outras arboviroses é importante.⁽⁸⁶⁾

A *Wolbachia* infecta o mosquito e interfere na sua reprodução, fazendo com que os ovos de fêmeas livres da infecção não eclodam quando forem fertilizados por um macho infectado pela *Wolbachia*. Por sua vez, se a fêmea já é infectada por essa bactéria, seus descendentes serão resistentes à infecção pelo DENV, além de haver uma seleção preponderante das fêmeas e a morte dos machos.^(87,88)

Armadilhas capazes de atrair, capturar e eliminar mosquitos utilizando técnicas inovadoras e cientificamente embasadas têm sido usadas. Algumas usam o próprio mosquito como meio de disseminar piriproxifeno, um regulador de crescimento de insetos que prejudica o crescimento deles, o qual adere às fêmeas quando elas pousam em superfície contendo o produto. As fêmeas "tratadas" disseminariam esse produto para outros locais de oviposição, diminuindo, assim, a população de mosquitos adultos. Essa abordagem é capaz de alcançar *habitats* não acessíveis por meios convencionais.⁽⁸⁹⁾ No combate direto ao *Aedes aegypti*, o uso de nanomateriais ecologicamente corretos e capazes de induzir efeitos tóxicos em todas as fases do ciclo de vida do mosquito (ovos, larvas, pupas e formas adultas) é uma estratégia em evolução.⁽⁹⁰⁾

Promover alterações genéticas dos mosquitos *Aedes aegypti* é uma outra modalidade avançada de controle do vetor. Técnicas que induzem a seleção de mosquitos machos já são utilizadas, ainda em pequena escala e sob controle restrito.⁽⁵⁹⁾ Mais recentemente, foram divulgados resultados demonstrando que determinadas alterações genéticas do mosquito provocam sua morte ao serem infectados pelo DENV, o que também é promissor.⁽⁹⁰⁾

Referências

1. Basílio-de-Oliveira CA, Braga A. Ensaio histórico sobre a dengue, considerações de sua patogenia e análise inicial da epidemia de 2008. *Anais Acad Nac Med.* 2008;179(1):7-12.
2. dos Santos NR, Costa AR, Feitosa CA, Loth TP, Klingelfus A. A evolução de casos de arboviroses dengue, chikungunya e zika vírus no Brasil entre 2018 e 2020. *Braz J Infect Dis.* 2022;26(Supl 1):101956.
3. Brasil. Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Nota Técnica nº 11/2024 - CGIRF/DPNI/SVSA/MS. Operacionalização da vacina contra a dengue. Ministério da Saúde: 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/informes-e-notas-tecnicas/sei-ms-0038843414-nota-tecnica.pdf/view>
4. Paraná VC, Feitosa CA, da Silva GCS, Gois LL, Santos LA. Risk factors associated with severe dengue in Latin America: A systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health.* 2024 Jan 23. doi: 10.1111/tmi.13968.
5. Brasil. Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas: Semanas Epidemiológicas 1 a 35, 2023. *Bol Epidemiol.* 2023;54(13). Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-contenido/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2023/boletim-epidemiologico-volume-54-no-13/view>
6. Brasil. Ministério da Saúde. Centro de Operações de Emergências (COE). Nº de casos prováveis de dengue por semana epidemiológica, Brasil, 2023 e 2024 . Informe Semanal. Semanal. Edição no. 02. SE 01 a 07/2024. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/arboviroses/informe-semanal/coe-dengue-informe-01-led_.pdf
7. Brasil. Ministério da Saúde do Brasil (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Atualização de casos de arboviroses no Brasil. Ano de 2023 e 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/aedes-aegypti/monitoramento-das-arboviroses>
8. Martin BM, Evans AA, de Carvalho DS, Shimakura SE. Clinical outcomes of dengue virus infection in pregnant and non-pregnant women of reproductive age: a retrospective cohort study from 2016 to 2019 in Paraná, Brazil. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):5.
9. Nascimento LB, Siqueira CM, Coelho GE, Siqueira JB Jr. Symptomatic dengue infection during pregnancy and livebirth outcomes in Brazil, 2007-13: a retrospective observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(9):949-56.
10. Paixão ES, Harron K, Campbell O, Teixeira MG, Costa MD, Barreto ML, et al. Dengue in pregnancy and maternal mortality: a cohort analysis using routine data. *Sci Rep.* 2018(1):9938.
11. Rathore SS, Oberoi S, Hilliard J, Raja R, Ahmed NK, Vishwakarma Y, et al. Maternal and foetal-neonatal outcomes of dengue virus infection during pregnancy. *Trop Med Int Health.* 2022;27(7):619-29.
12. Chong V, Tan JZ, Arasoo VJ. Dengue in Pregnancy: A Southeast Asian Perspective. *Trop Med Infect Dis.* 2023;8(2):86.
13. Hills SL, Wong JM, Staples JE. Arboviral vaccines for use in pregnant travelers. *Travel Med Infect Dis.* 2023;55:102624.
14. Tricou V, Yu D, Reynales H, Biswal S, Saez-Llorens X, Sirivichayakul C, et al. Long-term efficacy and safety of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003): 4-5-year results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Glob Health.* 2021;2(2):e257-70.
15. Duarte G, Moron AF, Timerman A, Fernandes CE, Mariani Neto C, Almeida Filho GL, et al. Zika Virus infection in pregnant women and microcephaly. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(5):235-48.
16. Charlier C, Beaudoin MC, Couderc T, Lortholary O, Lecuit M. Arboviruses and pregnancy: maternal, fetal, and neonatal effects. *Lancet Child Adolesc Health.* 2017;1(2):134-46.
17. Marinho PS, Cunha AJ, Amim Junior J, Prata-Barbosa A. A review of selected Arboviruses during pregnancy. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2017;3(1):17.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 6a ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde: 2024. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf

19. Mulik V, Dad N, Buhmaid S. Dengue in pregnancy: review article. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;261:205–10.
20. Ahuja S, Muntode Gharde P. A narrative review of maternal and perinatal outcomes of dengue in pregnancy. *Cureus.* 2023;15(11):e48640.
21. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. *Dengue.* New York: Elsevier; 2019. *Dengue.* Chapter 23.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança.* 5a edição. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2016.
23. Pan American Health Organization (PAHO). *Dengue: Guidelines for patient care in the Region of the Americas.* Washington, DC: PAHO; 2016. Available from: : <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31207/9789275118900-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
24. Brito CA, Cordeiro MT. One year after the Zika virus outbreak in Brazil: from hypotheses to evidence. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2016;49(5):537–43.
25. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev.* 1998;11(3):480–96.
26. Brasil. Ministério da Saúde. Combate ao Aedes Aegypti: prevenção e controle da Dengue, Chikungunya e Zika. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue>
27. Machado CR, Machado ES, Rohloff RD, Azevedo M, Campos DP, de Oliveira RB, et al. Is pregnancy associated with severe dengue? A review of data from the Rio de Janeiro surveillance information system. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(5):e2217.
28. Sinha R, Datta MR. Dengue in early pregnancy: a neglected problem? *Cureus.* 2023;15(5):e38740.
29. Brar R, Sikka P, Suri V, Singh MP, Suri V, Mohindra R, et al. Maternal and fetal outcomes of dengue fever in pregnancy: a large prospective and descriptive observational study. *Arch Gynecol Obstet.* 2021;304(1):91–100.
30. Ministry of Health of Democratic Republic of Timor-Leste. Department of Communicable Diseases. *National Guideline for Clinical Management of Dengue.* Timor Leste: Ministry of Health of Democratic Republic; 2022.
31. Chitra TV, Panicker S. Maternal and fetal outcome of dengue fever in pregnancy. *J Vector Borne Dis.* 2011;48(4):210–3.
32. Paixão ES, Teixeira MG, Costa MD, Rodrigues LC. Dengue during pregnancy and adverse fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(7):857–65.
33. Anuradha G, Sandya MR, Shirley G. Spectrum of dengue morbidity in pregnancy and its impact on maternal and perinatal outcome. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2019;8(4):1511–6.
34. Friedman EE, Dallah F, Harville EW, Myers L, Buekens P, Breart G, et al. Symptomatic Dengue infection during pregnancy and infant outcomes: a retrospective cohort study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(10):e3226.
35. Paixão ES, Campbell OM, Teixeira MG, Costa MC, Harron K, Barreto ML, et al. Dengue during pregnancy and live birth outcomes: a cohort of linked data from Brazil. *BMJ Open.* 2019;9(7):e023529.
36. Nunes P, Nogueira R, Coelho J, Rodrigues F, Salomão N, José C, et al. A stillborn multiple organs' investigation from a maternal DENV-4 infection: histopathological and inflammatory mediators characterization. *Viruses.* 2019;11(4):319.
37. Ginige S, Flower R, Viennet E. Neonatal Outcomes From Arboviruses in the Perinatal Period: A State-of-the-Art Review. *Pediatrics.* 2021;147(4):e2020009720.
38. Ribeiro CF, Lopes VG, Brasil P, Pires AR, Rohloff R, Nogueira RM. Dengue infection in pregnancy and its impact on the placenta. *Int J Infect Dis.* 2017;55:109–12.
39. Tan PC, Rajasingam G, Devi S, Omar SZ. Dengue infection in pregnancy: prevalence, vertical transmission, and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 2008;111(5):1111–7.
40. Basurko C, Matheus S, Hildéral H, Everhard S, Restrepo M, Cuadro-Alvarez E, et al. Estimating the Risk of Vertical Transmission of Dengue: A Prospective Study. *Am J Trop Med Hyg.* 2018;98(6):1826–32.
41. Usama S, Assawawiroonhakarn S, Soonsawad S. Vertical dengue transmission complicated with neonatal encephalitis. *BMJ Case Rep.* 2023;16(12):e256476.

42. Barthel A, Gourinat AC, Cazorla C, Joubert C, Dupont-Rouzeyrol M, Descloux E. Breast milk as a possible route of vertical transmission of dengue virus? *Clin Infect Dis*. 2013;57(3):415–7.
43. Arragain L, Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Sigur N, Grangeon JP, Huguon E, et al. Vertical Transmission of Dengue Virus in the Peripartum Period and Viral Kinetics in Newborns and Breast Milk: new Data. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2017;6(4):324–31.
44. Malavige GN, Ogg GS. Pathogenesis of vascular leak in dengue virus infection. *Immunology*. 2017;151(3):261–9.
45. Martina BE. Dengue pathogenesis: a disease driven by the host response. *Sci Prog*. 2014;97(Pt 3):197–214.
46. Schmid MA, Diamond MS, Harris E. Dendritic cells in dengue virus infection: targets of virus replication and mediators of immunity. *Front Immunol*. 2014;5:647.
47. Martina BE, Koraka P, Osterhaus AD. Dengue virus pathogenesis: an integrated view. *Clin Microbiol Rev*. 2009;22(4):564–81.
48. Yacoub S, Wertheim H, Simmons CP, Screaton G, Wills B. Microvascular and endothelial function for risk prediction in dengue: an observational study. *Lancet*. 2015;385 Suppl 1:S102.
49. Yacoub S, Lam PK, Vu HM, Le TL, Ha NT, Toan TT, et al. Association of microvascular function and endothelial biomarkers with clinical outcome in dengue: an observational study. *J Infect Dis*. 2016;214(5):697–706.
50. Appanna R, Wang SM, Ponnampalavanar SA, Lum LC, Sekaran SD. Cytokine factors present in dengue patient sera induces alterations of junctional proteins in human endothelial cells. *Am J Trop Med Hyg*. 2012;87(5):936–42.
51. Jeewandara C, Gomes L, Wickramasinghe N, Gutowska-Owsiak D, Waithe D, Paranavitane SA, et al. Platelet activating factor contributes to vascular leak in acute dengue infection. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(2):e0003459.
52. Silva T, Gomes L, Jeewandara C, Ogg GS, Malavige GN. Dengue NS1 induces phospholipase A2 enzyme activity, prostaglandins, and inflammatory cytokines in monocytes. *Antiviral Res*. 2022;202:105312.
53. Quirino-Teixeira AC, Andrade FB, Pinheiro MB, Rozini SV, Hottz ED. Platelets in dengue infection: more than a numbers game. *Platelets*. 2022;33(2):176–83.
54. Sridharan A, Chen Q, Tang KF, Ooi EE, Hibberd ML, Chen J. Inhibition of megakaryocyte development in the bone marrow underlies dengue virus-induced thrombocytopenia in humanized mice. *J Virol*. 2013;87(21):11648–58.
55. Krishnamurti C, Peat RA, Cutting MA, Rothwell SW. Platelet adhesion to dengue-2 virus-infected endothelial cells. *Am J Trop Med Hyg*. 2002;66(4):435–41.
56. Khanam A, Gutiérrez-Barbosa H, Lyke KE, Chua JV. Immune-Mediated Pathogenesis in Dengue Virus Infection. *Viruses*. 2022;14(11):2575.
57. Sri Lanka. Ministry of Health. Guidelines for Clinical Management of Dengue Infection in Pregnancy. Sri Lanka: Ministry of Health; 2019. Available from: https://slma.lk/wp-content/uploads/2019/11/National-Guidelines-on-Clinical-Management-of-Dengue-Infection-in-Pregnancy-Reprint-version_new.pdf
58. Anderson KB, Gibbons RV, Cummings DA, Nisalak A, Green S, Libraty DH, et al. A shorter time interval between first and second dengue infections is associated with protection from clinical illness in a school-based cohort in Thailand. *J Infect Dis*. 2014;209(3):360–8.
59. Pan American Health Organization (PAHO). Guidelines for the Clinical Diagnosis and Treatment of Dengue, Chikungunya, and Zika. Washington (DC): PAHO; 2022. Available from: <https://doi.org/10.37774/9789275124871>.
60. World Health Organization (WHO). Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: new edition. Geneva: WHO; 2009.
61. Charrel RN. Diagnosis of arboviral infections—A quagmire of cross reactions and complexities. *Travel Med Infect Dis*. 2016;14(1):1–2.
62. Duarte G, Miranda AE, Bermúdez XPD, Saraceni V, Martínez-Espinosa FE. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo vírus Zika. *Epidemiol Serv Saude*. 2021;30(Spe1):e2020609.
63. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Manejo clínico das arboviroses. São Paulo: Centro de Vigilância Epidemiológica; 2023.
64. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. Como realizar a prova do laço para avaliação de casos suspeitos de dengue? Porto Alegre:

- TelessaúdeRS-UFRGS; 2020. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessaunders/perguntas/como-realizar-prova-do-laco-para-avaliacao-de-casos-suspeitos-de-dengue/>
65. Thomas SJ, Rothman AL, Srikiatkachorn A, Kalayanarooj S. Dengue virus infection: Clinical manifestations and diagnosis. In: Hirsch MS, Hall KK, editors. UpToDate; 2024. Available from: <https://medlib.ir/uptodate/show/3025>
 66. Musso D, Despres P. Serological Diagnosis of Flavivirus-Associated Human Infections. *Diagnostics* (Basel). 2020;10(5):302.
 67. Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. *Lancet*. 2024;403(10427):667–82.
 68. Fisher R, Lustig Y, Sklan EH, Schwartz E. The Role of NS1 Protein in the Diagnosis of Flavivirus Infections. *Viruses*. 2023;15(2):572.
 69. Kabir MA, Zilouchian H, Younas MA, Asghar W. Dengue Detection: Advances in Diagnostic Tools from Conventional Technology to Point of Care. *Biosensors* (Basel). 2021;11(7):206.
 70. Sharp TM, Fischer M, Muñoz-Jordán JL, Paz-Bailey G, Staples JE, Gregory CJ, Waterman SH. Dengue and Zika Virus diagnostic testing for patients with a clinically compatible illness and risk for infection with both viruses. *MMWR Recomm Rep*. 2019;68(1):1–10.
 71. Halstead S. Recent advances in understanding dengue. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-1279.
 72. Escobar MF, Mora BL, Cedano JA, Loaiza S, Rosso F. Comprehensive treatment in severe dengue during preterm and term labor: could tocolysis be useful? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;33(14):2445–50.
 73. Althabe F, Therrien MN, Pingray V, Hermida J, Gülmezoglu AM, Armbruster D, et al. Postpartum hemorrhage care bundles to improve adherence to guidelines: A WHO technical consultation. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;148(3):290–9.
 74. Tissera H, Wijewickrama A, Weeraman J, Ghouse A, Kaluarachchi A, Fernando L, et al. Clinical management of dengue infection in pregnancy. *Ceylon Med J*. 2020;65(4):75–8.
 75. Kallás EG, Cintra MA, Moreira JA, Patiño EG, Braga PE, Tenório JC, et al. Live, Attenuated, Tetravalent Butantan-Dengue Vaccine in Children and Adults. *N Engl J Med*. 2024;390(5):397–408.
 76. Thomas SJ. Is new dengue vaccine efficacy data a relief or cause for concern? *NPJ Vaccines*. 2023;8(1):55.
 77. Montenegro-Quiñonez CA, Louis VR, Horstick O, Velayudhan R, Dambach P, Runge-Ranzinger S. Interventions against Aedes/dengue at the household level: a systematic review and meta-analysis. *EBioMedicine*. 2023;93:104660.
 78. Rahman RU, Cosme LV, Costa MM, Carrara L, Lima JB, Martins AJ. Insecticide resistance and genetic structure of *Aedes aegypti* populations from Rio de Janeiro State, Brazil. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(2):e0008492.
 79. Duarte JL, Duchon S, Di Filippo LD, Chorilli M, Corbel V. Larvicidal properties of terpenoid-based nanoemulsions against the dengue vector *Aedes aegypti* L. and their potential toxicity against non-target organism. *PLoS One*. 2024;19(2):e0293124.
 80. Rodrigues Dos Santos D, Lopes Chaves L, Couto Pires V, Soares Rodrigues J, Alves Siqueira de Assunção M, Bezerra Faierstein G, et al. New weapons against the disease vector *Aedes aegypti*: from natural products to nanoparticles. *Int J Pharm*. 2023;643:123221.
 81. Alonso San Alberto D, Rusch C, Zhan Y, Straw AD, Montell C, Riffell JA. The olfactory gating of visual preferences to human skin and visible spectra in mosquitoes. *Nat Commun*. 2022;13(1):555.
 82. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Division of Vector-Borne Diseases (DVBD). Prevent Mosquito Bites. USA: CDC; 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/ncezid/dvbd/media/stopmosquitoes.html>
 83. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Avaliação das estratégias inovadoras para o controle de *Aedes aegypti*: desafios para a introdução e avaliação do impacto dessas. Washington (DC): OPAS; 2019.
 84. O'Neill SL. The Use of Wolbachia by the World Mosquito Program to Interrupt Transmission of *Aedes aegypti* Transmitted Viruses. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1062:355–60.
 85. Collins MH, Potter GE, Hitchings MD, Butler E, Wiles M, Kennedy JK, et al. EVITA Dengue: a cluster-randomized controlled trial to Evaluate the efficacy of Wolbachia-Infected *Aedes aegypti* mosquitoes in reducing the incidence of Arboviral infection in Brazil. *Trials*. 2022;23(1):185.

86. Utarini A, Indriani C, Ahmad RA, Tantowijoyo W, Arguni E, Ansari MR, et al: AWED Study Group. Efficacy of Wolbachia-Infected Mosquito Deployments for the Control of Dengue. *N Engl J Med*. 2021;384(23):2177–86.
87. Dutra HL, Rocha MN, Dias FB, Mansur SB, Caragata EP, Moreira LA. Wolbachia blocks currently circulating Zika virus isolates in Brazilian *Aedes aegypti* mosquitoes. *Cell Host Microbe*. 2016;19(6):771–4.
88. Caragata EP, Rocha MN, Pereira TN, Mansur SB, Dutra HL, Moreira LA. Pathogen blocking in Wolbachia-infected *Aedes aegypti* is not affected by Zika and dengue virus co-infection. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(5):e0007443.
89. Nazni WA, Teoh G, Nordin O, Hasbolah F, Othman S, Angamuthu C, et al. Field effectiveness of pyriproxyfen auto-dissemination trap against container-breeding *Aedes* in high-rise condominiums. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2021;51(6):937–52.
90. Carvalho DO, Costa-da-Silva AL, Petersen V, de Souza MS, Ioshino RS, Marques IC, et al. Transgene-induced cell death following dengue-2 virus infection in *Aedes aegypti*. *Sci Rep*. 2023;13(1):5958.

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação.
Clique aqui e responda a pesquisa.



