

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA**

HELENA ALBUQUERQUE CATÃO FEITOZA

**EFEITOS MATERNOs, FETAIS E INFANTIS DECORRENTES DA INFECÇÃO
POR DENGUE DURANTE A GESTAÇÃO EM RIO BRANCO, AC, 2007 - 2012**

**RIO BRANCO – AC
2014**

HELENA ALBUQUERQUE CATÃO FEITOZA

**EFEITOS MATERNOS, FETAIS E INFANTIS DECORRENTES DA INFECÇÃO
POR DENGUE DURANTE A GESTAÇÃO EM RIO BRANCO, AC, 2007 - 2012**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Acre, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Linha de Pesquisa: Processo Saúde-Doença: Epidemiologia e Atenção à Saúde.

Orientadores:

Prof. Dr. Sérgio Koifman (in memorian)

Profa. Dra. Rosalina Koifman

**RIO BRANCO - AC
2014**

© FEITOZA, H. A. C., 2014.

FEITOZA, Helena Albuquerque Catão. **Efeitos maternos, fetais e infantis decorrentes da infecção por dengue durante a gestação 2007 - 2012**. Rio Branco: UFAC, 2014. 67f.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da UFAC.

F311e	<p>Feitoza, Helena Albuquerque Catão, 1983 - Efeitos maternos, fetais e infantis decorrentes da infecção por dengue durante a gestação 2007 - 2012 / Helena Albuquerque Catão Feitoza --- Rio Branco : UFAC, 2014. 67f : il. ; 30cm.</p> <p>Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento Regional) – Programa de Pós-Graduação Mestrado em Desenvolvimento Regional da Universidade Federal do Acre. Orientadores: Prof. Dr. Sérgio Koifman (in memorian). Profª Drª Rosalina Koifman.</p> <p>Inclui bibliografia</p> <p>1. Dengue. 2. Gestação de risco. 3. Óbito por dengue. I. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD.: 616.921 CDU.: 616.91</p>
-------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

FOLHA DE APROVAÇÃO

HELENA ALBUQUERQUE CATÃO FEITOZA

**EFEITOS MATERNOS, FETAIS E INFANTIS DECORRENTES DA INFECÇÃO
POR DENGUE DURANTE A GESTAÇÃO EM RIO BRANCO, AC, 2007 - 2012**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da
Universidade Federal do Acre, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre
em Saúde Coletiva aprovada pela Comissão Examinadora composta pelos membros:**

COMISSÃO EXAMINADORA

Profa. Dra. Rosalina Koifman (Presidente)
Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/FIOCRUZ

Profa. Dra. Ilce Silva (Membro Interno)
Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/FIOCRUZ

Profa. Dra. Valéria Sareceni (Membro Externo)
Secretaria Municipal de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro

Aprovado em: 23 / 06 / 2014

AUTORIZAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS

Autorizo a reprodução e/ou divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, desde que citado o autor, título, instituição e ano da dissertação.

Instituição: Universidade Federal do Acre.

Helena Albuquerque Catão Feitoza

Autor

DEDICATÓRIA

*Dedico esta dissertação a Deus, à minha
família, aos amigos, colegas de trabalho e
especialmente ao meu orientador
Sérgio Koifman (in memoriam).*

AGRADECIMENTOS

É não foi fácil! Mas ninguém disse que seria. Desde o processo seletivo, a tão sonhada aprovação até a conclusão do Mestrado foram 2 anos de grande aprendizado, alegrias, algumas tristezas, renúncias e muitas vitórias. E agora ao chegar ao final de todo esse processo observo que todas as experiências vivenciadas, independente de boas ou ruins, valeram a pena.

Sou grata a Deus pelas infinitas bênçãos derramadas sobre minha vida, pela força e disposição que me foi dada durante essa longa jornada, proporcionando-me a realização de mais um sonho.

Agradeço a minha família em especial ao meu esposo Neutemir Feitoza e aos meus filhos Ian e Iasmim Feitoza pelo amor, carinho, dedicação e palavras de conforto nos momentos difíceis do curso.

A minha mãe Marli Albuquerque que esteve sempre ao meu lado me presenteando com seu apoio, atenção, carinho e amor, meus agradecimentos mais fraternos.

Aos Professores do Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal do Acre - UFAC pela essencial contribuição em minha formação acadêmica, extensivo a Sara Bonfim que sempre esteve disposta a ajudar.

Aos Amigos e Colegas de mestrado meu muitíssimo obrigada pelo companheirismo e respeito. A minha querida amiga Emanuela Santos que fez com que essa trajetória fosse mais agradável, somando comigo muitas alegrias e vitórias e dividindo as angústias e decepções.

Ao Departamento de Vigilância Epidemiológica e Ambiental de Rio Branco – Acre, em especial à Chefe da Divisão de Informação e Análise de Dados Socorro Martins que sempre esteve disponível em atender às solicitações de relatórios dos sistemas de informações utilizados no estudo. Aos colegas de trabalho pelas palavras de incentivo e apoio incondicional.

Quero reconhecer a contribuição da Professora Gina Torres nos encaminhamentos junto aos meus orientadores durante a elaboração de minha dissertação.

Um agradecimento mais que especial ao meu orientador Professor Sérgio Koifman (in memoriam) pela sua competência e brilhantismo na condução deste processo, pautado no mais elevado profissionalismo. Obrigada pela confiança em mim depositada, pelo direcionamento que me levou a superar todos os obstáculos e chegar a bom termo na conclusão dos objetivos propostos em nosso projeto inicial, que tem como desfecho os resultados aqui publicados.

Finalmente agradeço imensamente a Professora Rosalina Koifman que de bom grado aceitou presidir e orientar a fase finalística desta orientanda, a quem manifesto a minha satisfação e reconhecimento.

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê”

Arthur Schopenhauer

RESUMO

Introdução: A infecção pelo vírus da dengue no período gestacional ainda é um tema pouco estudado e os conhecimentos existentes são insuficientes e controversos. A magnitude de efeitos decorrentes da infecção por dengue na gestação é desconhecida em Rio Branco, AC. **Objetivos:** Determinar a magnitude dos riscos de complicações maternas, fetais e infantis selecionadas possivelmente ocorridas em decorrência da exposição à infecção por dengue durante a gestação. **Metodologia:** Um estudo de coorte ambidirecional de gestantes expostas (200) e não expostas (800) ao vírus da dengue em Rio Branco, AC, no período de 2007 a 2012. Foi realizado estimando-se incidências e razões de risco de complicações maternas, fetais e infantis selecionadas. **Resultados:** Na coorte exposta foram observados três óbitos fetais (1,5%) e oito óbitos perinatais (4,0%). Dois casos de óbito materno (1,0%) foram identificados na coorte exposta, não sendo observada a ocorrência deste desfecho no grupo não exposto ($p= 0,040$). A coorte exposta apresentou uma razão de riscos, RR: 3,4 (IC 95% 1,02-11,23) para óbito neonatal. Em relação ao desfecho óbito neonatal precoce, a razão de riscos observada foi de RR: 6,8 (IC 95% 1,61-28,75). Dez casos de óbito infantil (5,0%) foram detectados nos filhos de gestantes expostas e 7 óbitos infantis (0,9%) ocorreram na coorte não exposta, RR: 6,0 (IC 95% 2,24-15,87). **Conclusão:** As mulheres infectadas com o vírus da dengue durante a gestação em Rio Branco no período 2007-2012 apresentaram um aumento na razão de riscos de complicações relacionadas a ocorrência de óbitos maternos, neonatais e infantis.

Palavras-chave: Dengue; Gestação; Risco; Óbito.

ABSTRACT

Introduction: The infection with dengue virus during pregnancy is still a little studied topic and the existing knowledge is insufficient and controversial. The magnitude of effects caused by dengue infection during pregnancy is unknown in Rio Branco, Acre. **Objectives:** Determine the magnitude of the risks of selected maternal, fetal and infant complications possibly occurred as a result of exposure to dengue infection during pregnancy. **Methods:** An ambidirectional cohort study of exposed pregnant women (200) and unexposed women (800) to the dengue virus in Rio Branco, Acre in the period 2007 to 2012. It was conducted by estimating incidence and risk ratio for selected maternal complications, fetal and infant. **Results:** In the exposed cohort three fetal deaths (1.5%) and eight perinatal deaths (4.0%) were observed. Two cases of maternal death (1.0%) were identified in the exposed cohort, while the occurrence of this outcome was not observed in the unexposed group ($p = 0.040$). The exposed cohort showed a risk ratio, RR: 3.4 (95% CI 1.02 to 11.23) for neonatal death. Compared to the outcome Early Neonatal Death, the hazard ratio observed was RR: 6.8 (95% CI 1.61 to 28.75). Ten cases of infant death (5.0%) were detected in the offspring of exposed pregnant women and seven infant deaths (0.9%) occurred in the cohort of unexposed women, RR: 6.0 (95% CI 2.24 to 15.87). **Conclusion:** Women infected with dengue virus during pregnancy in Rio Branco in the period 2007-2012 showed an increase in the ratio of risk complications related to the occurrence of maternal, neonatal and infant deaths. **Keywords:** Dengue; Pregnancy; Risk; Death.

LISTA DE QUADROS E FIGURAS

Quadro 1. Revisão de estudos relacionados à dengue na gestação.....	28
Figura 1. Esquema do cruzamento dos dados das gestantes confirmadas para dengue no SINAN com o SINASC e o SIM da Secretaria Municipal de Saúde, no município de Rio Branco, no período de 2007 a 2012.....	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Casos confirmados de dengue em gestantes segundo o critério de confirmação no município de Rio Branco-Acre, de 2007 a 2012.....	45
Tabela 2: Perfil sociodemográfico e obstétrico das gestantes expostas e não-expostas ao vírus da dengue no município de Rio Branco-Acre, de 2007 a 2012.....	46
Tabela 3: Ocorrência de baixo peso ao nascer, prematuridade, índice de Apgar no 1º e 5º minuto, óbitos neonatais e infantis nas coortes expostas e não expostas ao vírus da dengue na gestação no município de Rio Branco-Acre, de 2007 a 2012.....	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BPN – Baixo Peso ao Nascer
CDC – Centers for Disease Control and Prevention
CE – Coorte Exposta
CNE – Coorte não Exposta
DENV – Vírus da Dengue
DIAD – Divisão de Informação e Análise de Dados
DN – Declaração de Nascido Vivo
DO – Declaração de Óbito
DVEA – Departamento de Vigilância Epidemiológica e Ambiental
FD – Febre da Dengue
FHD – Febre Hemorrágica da Dengue
FIE – Ficha de Investigação Epidemiológica
IC – Intervalo de Confiança
IL-6 – Interleucina 6
OMS – Organização Mundial de Saúde
PAHO – Pan American Health Organization
RIPSA – Rede Interagencial de Informações para a Saúde
RN – Recém-nascido
RNA – Ácido Ribonucléico
RR – Razão de Riscos
SEMSA – Secretaria Municipal de Saúde de Rio Branco
SGBD – Sistema Gerenciador de Banco de Dados
SIS – Sistemas de Informação em Saúde
SIM – Sistema de Informação sobre Mortalidade
SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SINASC – Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos
SPSS – Statistical Package for Social Sciences
SQL – Structured Query Language
TNF- α – Fator de Necrose Tumoral Alfa
UFAC – Universidade Federal do Acre
WHO – World Health Organization

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.1. Epidemiologia da Dengue	16
1.2. Infecções na Gestação	17
2. MARCO TEÓRICO	18
2.1. A Doença	18
2.2. Patogênese	19
2.3. O Vírus	20
2.4. O Vetor	21
2.5. Diagnóstico da dengue	21
2.6. Tratamento.....	24
2.7. Dengue na Gestação	24
2.8. Sistemas de Informação em Saúde.....	31
3. JUSTIFICATIVA	32
4. OBJETIVOS	32
4.1. Objetivo Geral	32
4.2. Objetivos Específicos	33
5. MATERIAL E MÉTODO	34
5.1. Desenho do Estudo	34
5.2. População do Estudo	34
5.3. Amostragem	34
5.4. Seleção da Coorte Exposta	34
5.5. Seleção da Coorte não Exposta	35
5.6. Coleta e Análise dos Dados.....	35
5.7. Definição dos Eventos Adversos Seleccionados.....	36
5.8. Variáveis Estudadas	37
5.8.1. Variáveis relacionadas à mãe	37
5.8.2. Variáveis relacionadas à gestação e ao parto.....	37
5.8.3. Variáveis relacionadas ao recém-nascido (RN).....	38
5.9. Considerações Éticas	38
6. ARTIGO	38
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	57
REFERÊNCIAS	58
ANEXOS	65
Anexo A: Declaração de Nascido Vivo – SINASC.....	65
Anexo B: Declaração de Óbito – SIM	66
Anexo C: Ficha de Investigação de Dengue – SINAN.....	67

1. INTRODUÇÃO

A dengue nas últimas décadas tem se destacado no cenário mundial pelo seu acelerado crescimento e rápida disseminação em diversos países da Ásia, Pacífico, Américas, África e Caribe. A doença é uma arbovirose considerada de grande importância epidemiológica e um dos principais problemas internacionais de saúde pública (CDC, 2009; WHO, 2009).

Sua incidência aumentou cerca de 30 vezes nos últimos 50 anos, estimando-se que 2,5 bilhões de pessoas, ou 40% da população mundial, estejam em risco de contrair a doença em mais de 100 países endêmicos. Nestes, é esperada anualmente a ocorrência de até 100 milhões de infecções, incluindo 500 mil casos de febre hemorrágica da dengue (FHD), além de 550 mil hospitalizações e 22 mil óbitos pela doença, principalmente em crianças (CDC, 2009; WHO, 2009).

A falta de infraestrutura nas cidades, o processo de urbanização e os hábitos da população são fatores que contribuem para a disseminação da doença, pois criam condições ecológicas favoráveis para o aumento do número de casos e a ocorrência de epidemias, que estão se tornando cada vez mais frequentes com picos epidêmicos a cada 3-5 anos. No Brasil, as condições climáticas e socioeconômicas favoráveis à disseminação da doença, o crescimento populacional desordenado e a falta de saneamento básico possibilitam o avanço da doença no país (Brasil, 2009).

No ano de 2010, o Brasil foi o país das Américas que apresentou a maior frequência de notificações de dengue com 1.004.392 milhões de casos registrados, incluindo 16.540 formas graves da doença e 673 óbitos. Foi observada uma incidência de 530,3 casos novos por 100 mil habitantes, sendo responsável por 60% das notificações e 56% dos óbitos ocorridos nessa região (PAHO, 2010).

Neste mesmo ano, o Estado do Acre notificou 42.077 casos de dengue, correspondendo a uma incidência dez vezes maior que a nacional, da ordem de 5.736 casos por 100 mil habitantes. O município de Rio Branco foi responsável por 88,2 % dos casos notificados no Estado em 2010, apresentando uma incidência de 11.039,82 casos por 100 mil habitantes, e enfrentando uma das maiores epidemias já ocorridas no município nos últimos anos (Fonte: SINAN-NET Acre, 2013).

No Estado do Acre a transmissão da dengue vem ocorrendo desde o ano 2000. Os primeiros casos autóctones foram detectados no município de Rio Branco. A primeira

epidemia foi registrada no ano de 2001 onde foram detectados a presença dos sorotipos DENV 1 e DENV 2. No ano 2004 ocorreu a segunda epidemia com a introdução do sorotipo DENV 3. Nos anos de 2009, 2010 e 2011 houve registros de novas epidemias, entretanto no ano de 2010 o Estado do Acre presenciou uma de suas mais expressivas epidemias. Em 2012 houve a confirmação laboratorial da circulação do DENV 4 em Rio Branco.

No período de 2000 a 2012 foram notificados em Rio Branco 115.407 casos de dengue, sendo 82.320 (71,33%) confirmados. Dentre os casos confirmados foram registrados 289 casos de dengue com complicação. Os anos com maior número de notificações foram 2009, 2010 e 2011, com 19.369, 37.098 e 27.053 casos notificados respectivamente, um triênio onde o município enfrentou intensas epidemias. As notificações foram mais frequentes nos indivíduos adultos e de acordo com o sexo as mulheres representaram 52,7% dos casos de dengue. Durante este período foram registrados 164 casos de dengue com complicações no sexo feminino, de maneira que 65,24% destes ocorreram em mulheres em idade fértil (10 a 49 anos). O perfil epidemiológico da dengue no sexo feminino no município de Rio Branco tem apontado para um aumento da probabilidade da ocorrência de casos de dengue em gestantes. A partir do ano de 2007 foi incluído o campo Gestante na ficha de notificação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), de maneira que a partir desta data foi possível acompanhar o comportamento de determinados agravos em gestantes (Fonte: SINAN-W; SINAN-NET Acre, 2013).

Nos anos de 2007 a 2012 foram notificados 543 casos de dengue em gestantes no município de Rio Branco, dos quais 388 foram confirmados, sendo 384 casos de dengue clássico e 4 casos de dengue com complicação. Em relação ao critério de confirmação apenas 19,8% dos casos de dengue notificados em gestantes foram confirmados por laboratório, pois durante as epidemias enfrentadas nos anos de 2009, 2010 e 2011, o critério clínico-epidemiológico foi o mais utilizado para confirmação dos casos. De acordo com o trimestre gestacional, dentre os anos de 2007 a 2012 os casos de dengue confirmados tiveram uma distribuição uniforme, com 91 casos no primeiro trimestre, 116 casos no segundo e 115 no terceiro trimestre. No ano de 2010 ocorreu um óbito materno por dengue (Fonte: SINAN-NET Acre, 2013).

1.1. Epidemiologia da Dengue

A dengue é uma doença febril aguda de etiologia viral causada por quatro tipos de vírus distintos, mas estreitamente relacionados, denominados sorotipos (DENV 1, DENV 2,

DENV 3 e DENV 4) pertencentes ao gênero Flavivírus da família Flaviviridae. Estes são transmitidos aos seres humanos pela picada dos mosquitos fêmea infectados (WHO, 2012).

Todos os quatro sorotipos da dengue podem produzir desde infecções assintomáticas até quadros clínicos graves e fatais. A infecção por um determinado sorotipo produz imunidade vitalícia para este sorotipo, mas proteção apenas temporária e parcial contra os outros sorotipos. As infecções subsequentes por sorotipos diferentes aumentam o risco de casos graves da doença (Pouliot et al, 2010; WHO, 2012).

A hiperendemicidade (circulação de mais de um sorotipo em determinada região geográfica) é apontada como um dos fatores mais importantes na ocorrência de quadros clínicos graves da doença, tendo em vista que aumenta a probabilidade de infecções secundárias e de cepas virulentas. Algumas características do hospedeiro como idade, estado imunológico, nutricional e doenças pré-existentes vêm também sendo associadas às formas graves da dengue (Adam et al, 2010; Pouliot et al, 2010).

O mosquito *Aedes aegypti* é o principal vetor e o de maior importância epidemiológica na transmissão da dengue, sendo encontrado nas regiões de climas tropical e subtropical, principalmente nas áreas urbanas dos grandes centros (Braga e Valle, 2007). Trata-se de um mosquito originário da África, antropofílico, doméstico, de hábitos diurnos e que se reproduz preferencialmente em depósitos de água limpa, tendo, porém demonstrado grande capacidade de adaptação a diferentes situações ambientais consideradas desfavoráveis (Tauil, 2002; Teixeira, Barreto e Guerra, 1999).

A dengue apresenta um padrão sazonal, com aumento do número de casos nos cinco primeiros meses do ano, período mais chuvoso quente e úmido típico dos climas tropicais (Braga e Valle, 2007).

Nos últimos anos, o perfil epidemiológico da dengue vem apontando um maior número de casos notificados em mulheres, incluindo aquelas em idade reprodutiva (Cardoso et al, 2011; Pouliot et al, 2010). Esta situação pode contribuir para a ocorrência da dengue durante a gestação e poucas são as pesquisas realizadas para avaliar o impacto dessa doença nas mulheres grávidas e nos seus conceitos (Pouliot et al, 2010).

1.2. Infecções na Gestação

No período gestacional, o organismo materno passa por grandes e intensas transformações anatômicas e fisiológicas para ofertar condições adequadas à implantação e ao desenvolvimento do conceito. Durante a gravidez ocorre uma supressão imunológica natural

na mulher para que o feto, que é um semi-halogênio (possui metade do material genético paterno), possa ser aceito pelo organismo materno. Porém este mecanismo pode exacerbar enfermidades ou alterações pré-existentes (Malhotra, 2006; Pereira et al, 2005; Pouliot et al, 2010; WHO, 2009).

As infecções virais se manifestam de forma mais grave quando adquiridas durante a gestação, tornando a gestante mais propensa a complicações (Pastore, 2012). Por esta razão, são consideradas as principais causas de morbidade e mortalidade fetal. Mesmo em infecções subclínicas os vírus podem atravessar a barreira transplacentária e ocasionar danos ao feto, ou levar a doenças na idade adulta pela programação da resposta imune fetal (Degani, 2009; Sharma e Aggawal, 2012)

O impacto da dengue durante a gestação consiste em tema ainda pouco pesquisado, de maneira que os efeitos durante este período para mãe e o feto permanecem em um ponto ainda obscuro. A transmissão vertical, a ameaça de aborto, o parto prematuro e o baixo peso ao nascer são resultados adversos frequentemente descritos na literatura (Pouliot et al, 2010).

O objetivo desse estudo foi determinar a magnitude dos riscos de complicações maternas, fetais e infantis ocorridas em decorrência da infecção por dengue durante a gestação em Rio Branco, AC, no período de 2007 a 2012.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. A Doença

A dengue é uma doença que desde a antiguidade afeta a saúde da população. Existem relatos de casos clínicos e epidemiológicos potencialmente compatíveis com dengue em textos médicos asiáticos e em uma enciclopédia chinesa de 610 anos depois de Cristo. A moderna descrição clínica da dengue, entretanto, coube a Benjamin Rush durante a epidemia na Filadélfia em 1778, onde utilizou a expressão “*quebra-ossos*” para se referir ao quadro clínico da doença por causa dos sintomas de artralgia, mialgia intensa e febre associados à infecção (Lupi, 2007; Teixeira, Barreto e Guerra, 1999). A dengue é considerada um grave problema de saúde pública mundial caracterizada como uma doença febril aguda, transmitida por mosquitos hematófagos e causada por quatro subtipos antígenicamente distintos do vírus (Lupi, 2007).

O quadro clínico da dengue pode ser confundido com várias doenças infecciosas e hemorrágicas, pois possui um amplo espectro clínico, variando desde formas inaparentes até quadros graves, que podem evoluir para o óbito. As manifestações clássicas mais comuns são cefaleia, mialgia e febre alta. Outros sintomas que podem acompanhar o quadro clínico dos pacientes com dengue são artralgia, dor retro-orbitária, exantema e prurido. Os casos graves podem apresentar manifestações hemorrágicas como petéquias, epistaxe e gengivorragia, e mais raramente, hematúria, melena, hematêmese e metrorragia (Brasil, 2011).

2.2. Patogênese

Depois da inoculação do vírus no organismo humano através da picada do mosquito, inicia-se dentro dos linfonodos regionais uma multiplicação viral, e posteriormente, essa população viral entra na corrente sanguínea causando o surgimento da febre que dura de cinco a oito dias. O desenvolvimento do quadro febril parece estar relacionado com a liberação de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina (IL-6). Após esse período segue-se uma fase de convalescença que dura de poucos dias até algumas semanas (Figueiredo, 1999; Lupi, 2007).

O segundo ciclo de replicação viral ocorre dentro dos monócitos circulantes. Seu tropismo, principalmente para monócitos, macrófagos e células musculares, explica a intensa mialgia que pode ser observada durante o curso da doença. A produção de citocinas pelos macrófagos é diretamente estimulada pela replicação viral (Figueiredo, 1999; Lupi, 2007).

Na primeira semana de doença o sistema imune, por meio de um processo chamado de citotoxicidade, começa a responder ao quadro infeccioso com a produção de anticorpos específicos IgM e IgG e a ação de linfócitos citotóxicos CD 8 positivos destruindo as células infectadas pelo vírus da dengue (Lupi, 2007).

A teoria da amplificação imunológica é a mais importante relacionada à gênese da dengue hemorrágica, e baseia-se no fato de que um indivíduo previamente infectado com um dos quatro sorotipos da dengue tem anticorpos antivirais circulantes não neutralizantes. Quando esse mesmo indivíduo experimenta uma infecção por outro sorotipo, o vírus é reconhecido por esses anticorpos não neutralizantes, mas a replicação não chega a ser inibida. Ocorre a formação de um complexo antígeno-anticorpo que inibe a atuação dos macrófagos que se tornam inertes, permitindo um ambiente propício para uma replicação viral intensa. Esta irá provocar um aumento na viremia com maior produção de citocinas (IL-6 e TNF- α) e proteases, que ativam o sistema complemento e tromboplastina, estimulando a coagulação

sanguínea com consumo plaquetário, e a liberação de mediadores vasoativos. Estes acarretam um aumento da permeabilidade vascular e extravasamento sanguíneo, mecanismo característico da febre hemorrágica da dengue, com consequente hemoconcentração periférica, hipovolemia e choque (Gubler, 1998; Lupi, 2007).

Os lactentes que receberam anticorpos maternos contra dengue intra-útero são considerados grupo de risco para o desenvolvimento da forma hemorrágica da doença. Esses anticorpos passivos tendem a diminuir sua quantidade durante os primeiros meses de vida, alcançando níveis subneutralizantes. No caso de infecção desses lactentes pelo mesmo tipo de dengue que causou a infecção materna, e na presença de anticorpos subneutralizantes, ocorreria a facilitação da penetração viral nos macrófagos e esses pacientes poderiam desenvolver quadros hemorrágicos da dengue (Figueiredo, 1999; Lupi, 2007).

2.3. O Vírus

O vírus da dengue é um arbovírus pertencente ao gênero Flavivírus da família Flaviviridae, que apresenta quatro sorotipos distintos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4) considerados agentes etiológicos da doença capazes de causar desde casos clássicos até casos mais graves como a febre hemorrágica da dengue (Chang, 1997; Cunha e Nogueira, 2005; Gubler, 1998; Henchal e Putnak, 1990; Lupi, 2007)

Os vírus da dengue são pequenos têm morfologia esférica e medem aproximadamente 40 a 50 nanômetros (nm) de diâmetro e apresentam envelope lipídico (Chang, 1997; Cunha e Nogueira, 2005; Henchal e Putnak, 1990; Lupi, 2007). Possuem em seu genoma o código de três proteínas estruturais (capsídeo [C], proteína da membrana [M] e glicoproteína do envelope viral [E]) e sete outras proteínas não estruturais (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b e NS5). As principais propriedades biológicas dos vírus estão na proteína [E]. Algumas das proteínas não estruturais estão envolvidas na replicação dos vírus (Chang, 1997; Henchal e Putnak, 1990; Lupi, 2007; Singhi, 2007). Todos os sorotipos do vírus da dengue possuem no seu material genético o ácido ribonucleico (RNA) uma fita simples de polaridade positiva, envolta por um nucleocapsídeo de simetria icosaédrica, de 30 nm de diâmetro, constituído por uma única proteína estrutural, denominada proteína de capsídeo C (Chang, 1997; Cunha e Nogueira, Henchal e Putnak, 1990; 2005; Lupi, 2007).

A infecção pelo vírus da dengue por um determinado sorotipo confere imunidade permanente específica para o sorotipo responsável pela infecção. A imunidade cruzada (contra outros sorotipos) é temporária e parcial, podendo uma nova infecção por um sorotipo

diferente acontecer após um curto período de tempo, o que pode favorecer o desenvolvimento de casos graves da doença (WHO, 1997).

2.4. O Vetor

O mosquito *Aedes aegypti* do subgênero *Stegomyia* é o principal vetor e o de maior importância epidemiológica na transmissão da dengue, porém outras espécies têm sido relatadas como transmissoras da doença o *Aedes polynesiensis* e o *Aedes albopictus* (Lupi, 2007; Teixeira, Barreto e Guerra, 1999).

O *Aedes aegypti* é um mosquito urbano, doméstico e antropofílico de hábitos diurnos originário da África subsahariana. Tem demonstrado grande poder de adaptação, tendo em vista que apesar de ser uma espécie típica das regiões tropicais e subtropicais localizadas principalmente entre as latitudes de 35° ao norte e 35° ao sul, seu acelerado crescimento espacial e sua rápida disseminação propiciaram sua ampla distribuição no mundo, sendo considerado hoje um mosquito cosmopolita. (Braga e Valle, 2007; Teixeira, Barreto e Guerra, 1999; WHO, 2009).

O mosquito *Aedes aegypti* mede menos de um centímetro e possui uma aparência inofensiva, é de cor preta com listras brancas no corpo e nas pernas, vive em média 45 dias e costuma realizar seu repasto sanguíneo nas primeiras horas da manhã e no final da tarde (Silva et al, 2008).

O *Aedes aegypti* alimenta-se de seivas das plantas. Porém, somente as fêmeas são hematófagas, processo primordial para o desenvolvimento e maturação de seus ovos, de maneira que ao ingerir o sangue do hospedeiro infectado, ela ingere junto, o microorganismo que produz a doença. As fêmeas chegam a depositar entre 150 a 200 ovos. Como a capacidade de deslocamento das fêmeas é de cerca de 30 a 50 metros por dia, a dispersão espontânea do vetor é limitada. De maneira que o elo mais provável na cadeia de transmissão da dengue seja o deslocamento do hospedeiro e não do mosquito (Rodhain e Rosen, 1997; Silva et al, 2008).

2.5. Diagnóstico da dengue

O diagnóstico precoce dos casos de dengue é de fundamental importância para saúde pública. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) são considerados casos suspeitos de dengue os indivíduos que apresentam doença febril aguda associada a duas ou mais das

seguintes manifestações: cefaléia intensa, dor retro-orbital, mialgia, artralgia, rash, leucopenia e manifestações hemorrágicas. A sensibilidade para a detecção de casos suspeitos deve estar associada com a ocorrência de casos confirmados da doença identificados no mesmo tempo e local. A confirmação dos casos de dengue é laboratorial, porém diante de epidemias, o diagnóstico laboratorial é realizado nos primeiros casos da doença, podendo as próximas confirmações serem realizadas por critério clínico epidemiológico (Brasil, 2009; WHO, 1999; WHO, 1997; Cordeiro et al, 2008; George e Lum, 1997).

Os quatro sorotipos do vírus da dengue podem causar infecções de amplo espectro clínico, variando desde formas assintomáticas, oligossintomáticas até quadros graves com manifestações hemorrágicas, que podem evoluir para o óbito (WHO, 2009; Cunha e Nogueira, 2005; Gubler, 1998; George e Lum, 1997; WHO, 1997).

A dengue é considerada uma doença febril, geralmente não fatal. As manifestações clínicas da doença variam de acordo com a idade. Adultos e crianças maiores podem apresentar o quadro clínico clássico ou uma doença febril leve, enquanto os lactentes e pré-escolares geralmente apresentam uma doença febril indiferenciada podendo estar associada ao *rash* maculopapular (Cordeiro et al, 2008; Cunha e Nogueira, 2005; Gubler, 1998; WHO, 1997; George e Lum, 1997).

O período de incubação dura em média de 5 a 7 dias, podendo variar de 3 a 14 dias. A primeira manifestação clínica da dengue é a febre, geralmente alta (39°C a 40°C), de início abrupto que pode durar cerca de 3 a 7 dias, associada à cefaleia, adinamia, mialgias, artralgias e dor retro-orbitária. Outros sintomas também podem se fazer presentes como náuseas, vômitos e anorexia. A febre em alguns casos pode apresentar um curso bifásico, denominada curva em sela, período em que ela cede e torna a aumentar, atingindo temperaturas ainda mais elevadas, podendo durar de 2 a 3 dias (Cordeiro et al, 2008; Cunha e Nogueira, 2005; Gubler, 1998; WHO, 1997; George e Lum, 1997).

O quadro clínico clássico da dengue pode ser acompanhado por outros sinais e sintomas não específicos como inflamação da garganta, tosse, fotofobia, disúria, alteração do paladar, delírio, letargia, constipação e diarreia. Linfadenopatia cervical posterior e retroauricular são achados comumente descritos. Cerca de 10 a 30% dos casos de Febre da Dengue (FD) desenvolvem a hepatomegalia. O meningismo e a encefalopatia têm sido relatados, e a esplenomegalia é rara (Gubler, 1998; WHO, 1997; George e Lum, 1997).

As manifestações graves quando presentes costumam surgir logo após o desaparecimento da febre com o desenvolvimento de quadros hemorrágicos caracterizados por petéquias, epistaxe e gengivorragia, e mais raramente, com hematúria, melena,

hematêmese e metrorragia, todas acompanhadas de contagem de plaquetas abaixo do normal (Brasil, 2007).

O extravasamento plasmático é o principal fator associado à febre hemorrágica da dengue, que se manifesta como hemoconcentração, hipoalbuminemia e derrames cavitários. Diante deste quadro, o paciente evolui frequentemente para instabilidade hemodinâmica, hipotensão arterial, taquisfigmia e choque. Outras manifestações são descritas na forma hemorrágica como: vômitos, dor abdominal intensa, hepatomegalia dolorosa, desconforto respiratório e letargia (Brasil, 2007).

Conforme o Ministério da Saúde (Brasil, 2007), foram classificados sinais de alarme e choque, que devem ser considerados na evolução dos casos de dengue:

Sinais de Alarme:

- a) dor abdominal intensa e contínua;
- b) vômitos persistentes;
- c) hipotensão postural e/ou lipotimia;
- d) hepatomegalia dolorosa;
- e) hemorragias importantes (hematêmese e/ou melena);
- f) sonolência e/ou irritabilidade;
- g) diminuição da diurese;
- h) diminuição repentina da temperatura corpórea ou hipotermia;
- i) aumento repentino do hematócrito;
- j) queda abrupta de plaquetas;
- k) desconforto respiratório.

Sinais de choque:

- a) hipotensão arterial;
- b) pressão arterial convergente (PA diferencial $< 20\text{mmHg}$);
- c) extremidades frias, cianose;
- d) pulso rápido e fino;
- e) enchimento capilar lento (> 2 segundos).

A confirmação laboratorial da dengue tem como objetivo detectar os casos da doença, diferenciar o quadro clínico que pode ser similar ao de outras doenças infecciosas, identificar precocemente casos graves, dar suporte a vigilância e controle da transmissão do vírus, através da identificação do sorotipo e genótipo circulante. O diagnóstico laboratorial pode ser realizado por meio do isolamento viral, da detecção do genoma viral, da

demonstração do antígeno viral, da sorologia e do estudo histopatológico (WHO, 2009; Cordeiro et al, 2008; Gubler, 1998; Vorndam e Kuno, 1997; Brasil, 2009; WHO, 1997).

2.6. Tratamento

O manejo básico da dengue é de suporte, e se baseia em uma correta hidratação, fator determinante na prevenção de fenômenos hemorrágicos, e controle da febre e dor com medicamento que não interfira na agregação plaquetária. Porém para um tratamento adequado da dengue é necessário o diagnóstico precoce, a identificação em tempo hábil dos sinais de alarme para uma correta classificação do estadiamento da doença, um contínuo monitoramento para que quando necessário possa ser feito o reestadiamento dos casos, classificando o paciente em um dos 4 níveis (A a D) dos sinais e sintomas da doença e de alerta. Dependendo do estágio, é indicada uma abordagem terapêutica particular, o que permite a equipe de saúde conduzir o caso de forma mais segura evitando possíveis complicações (Brasil, 2007; 2011).

2.7. Dengue na Gestação

Os efeitos da dengue durante a gestação ainda não estão totalmente esclarecidos (Adam et al, 2010). As poucas pesquisas realizadas sobre o impacto da doença na evolução da gestação apresentam resultados contraditórios (Leon et al, 2007; Restrepo, 2003). Assim, enquanto alguns estudos não apresentam resultados maternos e fetais desfavoráveis, outras pesquisas descrevem associação entre a infecção por dengue na gestação e a ocorrência de resultados maternos e fetais adversos. Entre estes, os mais comumente relatados são a transmissão vertical, parto prematuro, baixo peso ao nascer, complicações hemorrágicas, óbitos maternos e fetais (Pouliot et al, 2010).

O risco de contrair dengue no período gestacional deve ser considerado um fator importante para a saúde do binômio mãe-feto, particularmente nos países endêmicos, pois diante de epidemias acredita-se que este risco seja ainda mais elevado (Fernandez et al, 1994).

Em um estudo publicado em 2010, Tsai e colaboradores mencionam que a infecção por dengue na gravidez geralmente está associada com um risco aumentado de complicações maternas e neonatais. Nesse mesmo ano, Adam e colaboradores chegaram a uma conclusão semelhante referindo que a dengue na gestação possa estar associada a complicações maternas e perinatais.

Em um estudo de revisão de 30 artigos relacionados a esta temática realizados em pelo menos 14 países, dentre eles o Brasil, foram analisados 19 relatos de casos, 9 séries de casos e 2 estudos analíticos (Pouliot et al, 2010). O parto cesáreo, a prematuridade, o baixo peso ao nascer e a transmissão vertical foram os principais resultados adversos referidos nos estudos de relatos de casos e séries de casos. Um dos estudos comparativos identificou uma maior proporção de baixo peso ao nascer entre os recém nascidos das mulheres com dengue durante a gravidez (Restrepo et al, 2003). Em 2012 no Rio de Janeiro Mota publicou um estudo de revisão sobre os efeitos da dengue durante a gestação, os resultados encontrados geram indícios de que a exposição à dengue no período gestacional seja fator de risco para diversos desfechos adversos ocorridos nas condições de saúde das gestantes e seus produtos.

As grávidas infectadas pelo vírus da dengue têm um risco aumentado de apresentar sangramentos de origem obstétrica, podendo as alterações fisiológicas da gravidez interferir nas manifestações clínicas da doença (Brasil, 2011).

Os sinais e sintomas da dengue podem ser confundidos com outras complicações da gravidez como a toxemia e a síndrome de HELLP, dificultando o diagnóstico da doença o que pode agravar o quadro clínico da paciente por condutas e tratamentos inadequados (Carroll, Toovey e Gompel, 2007; Waduge et al, 2006).

As hemorragias nas grávidas infectadas por dengue acontecem principalmente quando a infecção ocorre próxima ao parto, seja ele normal ou cesáreo, sendo que neste último os sangramentos são mais intensos e, portanto sua indicação deve ser bastante criteriosa (Brasil, 2011). Dado que o risco de hemorragias mais intensas é observado nos partos cesáreos, alguns estudos sugerem que o parto normal seja o procedimento obstétrico de escolha para as grávidas com dengue (Pouliot et al, 2010).

Os conceptos de mães infectadas no primeiro trimestre da gestação têm um maior risco de aborto (Brasil, 2011; Waduge et al, 2006). Porém quando a infecção acontece no último trimestre os riscos de baixo peso ao nascer, trabalho de parto prematuro e transmissão vertical são maiores (Alvarenga et al, 2009; Brasil, 2011; Carles et al, 2000; Maroun et al, 2008).

Existem alguns relatos de transmissão vertical da dengue (Fernandez et al, 1994; Fatimil et al, 2003; Maroun et al, 2008; Pérez-Padilla et al, 2011) e quanto mais próximo ao parto a mãe é infectada, maior é a chance do recém-nascido apresentar quadro clínico de dengue (Brasil, 2011). Portanto, se a gestante adquirir dengue em um período próximo ao parto, o recém-nascido deve ser investigado mesmo que não apresente sintomas da doença (Malhotra, Chanana e Kumar, 2006). A dengue é causadora de infecções graves no primeiro

ano de vida e estão relacionadas com a transferência passiva de anticorpos maternos (Figueiredo, Carlucci e Duarte, 1994).

A infecção por dengue durante a gestação, segundo alguns autores, aumenta o risco de parto prematuro (Basurko et al, 2009; Pouliot et al, 2010). Um estudo no Rio de Janeiro, publicado em 2009, encontrou um aumento no risco de parto prematuro, especialmente nas gestantes que tiveram dengue no último trimestre da gravidez (Alvarenga et al, 2009). Na Malásia, das 16 gestantes com dengue estudadas, 50% tiveram partos prematuros (Ismail et al, 2006). Em um grupo de 17 gestantes diagnosticadas com dengue em Veracruz no México, o parto prematuro foi uma das complicações associadas com a ocorrência da infecção neste período (Leon et al, 2007).

O baixo peso ao nascer nos recém-nascidos de mães que tiveram dengue na gestação é um achado que vem sendo apresentado em diversos estudos. Um estudo realizado na Colômbia verificou que 4 (18,2%) das 22 crianças de mulheres com provável infecção por dengue durante a gravidez nasceram com baixo peso, enquanto nenhuma das 24 crianças nascidas de mães não infectadas apresentaram baixo peso (Restrepo et al, 2003). Resultado semelhante foi encontrado por Adam e colaboradores (2010) quando, através de um estudo de coorte retrospectivo, verificaram que 19 (24,4%) das 78 gestantes infectadas pelo vírus da dengue tiveram bebês de baixo peso. Entretanto o baixo peso ao nascer parece estar associado com a ocorrência da prematuridade, tendo em vista que crianças pré-termo frequentemente nascem com baixo peso (Nogueira, 2010).

A infecção por dengue durante a gestação parece aumentar o risco de óbito materno. Ismail e colaboradores (2006) verificaram em estudo realizado na Malásia, que 3 (18,8%) das 16 mulheres grávidas com infecção por dengue morreram devido a complicações da doença, apresentando insuficiência renal e coagulação intravascular disseminada. Em outro estudo realizado no Sudão, 17 (21,8%) das 78 grávidas expostas ao vírus da dengue foram a óbito (Adam et al, 2010). Alvarenga e colaboradores (2009) em estudo anteriormente mencionado identificaram a ocorrência de 2 (15,4%) óbitos entre as 13 gestantes que participaram da pesquisa. Um estudo ecológico realizado na região sudeste do Brasil observou uma elevada correlação entre a incidência de infecção por dengue em mulheres de 15 a 39 anos e a mortalidade materna nos estados dessa região, devendo esses resultados, entretanto, serem analisados com cautela devido às limitações inerentes ao desenho do estudo (Mota et al, 2012a).

Alguns casos de óbitos fetais e perinatais foram publicados como resultados adversos da infecção por dengue durante a gestação. Os mecanismos que levam ao óbito fetal e

perinatal ainda não são plenamente conhecidos. Waduge e colaboradores (2006) sugerem que a maior incidência de óbitos fetais relacionados à dengue na gravidez possa ser decorrente de um comprometimento da circulação feto-placentária ocasionado pelo extravasamento plasmático característico dos casos graves da doença. Em estudo realizado em Porto Sudão, Adam e colaboradores (2010) estudaram 78 gestantes confirmadas para dengue e verificaram 7 (9,0%) óbitos perinatais. Waduge e colaboradores (2006) registraram um caso de aborto em uma gestante que desenvolveu febre hemorrágica da dengue ainda no primeiro trimestre de gravidez. Mehta e colaboradores (2011), em um estudo de caso, descreveram a ocorrência de dois óbitos fetais gemelares em uma mulher de 35 anos com 26 semanas de gestação que apresentou hemorragia e descolamento prematuro de placenta. Em uma pesquisa realizada na Guiana Francesa com 53 grávidas com antecedentes de infecção por dengue na gestação, foi verificada a ocorrência de 5 (9,4%) casos de óbitos fetais e perinatais (Basurko et al, 2009).

Quadro 1. Revisão de estudos relacionados à dengue na gestação

AUTOR/ANO/LOCAL	Amostra	DESENHO DO ESTUDO	DEFECOS ADVERSOS
Fernandez, R., et al. / 1994 / Cuba	N=59	Série de casos	Transmissão vertical (57,1%)
Fatimil, L. E., et al. / 2003 / Bangladesh	-	Relato de caso	Transmissão vertical
Ismail, N. A. M., et al. / 2006 / Malásia	N=16	Série de casos	Óbito materno (18,8%) Aborto (6,3%) Ameaça de parto prematuro (50%) Parto prematuro (25%) Hemorragia pós parto (6,3%) Óbito fetal (6,3%) Sofrimento fetal (12,5%) Óbito neonatal precoce (6,3%)
Waduge, R., et al. / 2006 / Sri Lanka	N=26	Série de casos	Aborto (3,8%) Parto prematuro (3,8%) Parto cesáreo (23,1%) Sangramento vaginal (11,5%) Baixo peso ao nascer (15,4%)
Leon, R. R., et al. / 2007 / México	N=8	Série de casos	Ameaça de parto prematuro (12,5%) Hemorragia pós parto (12,5%) Parto cesáreo (50%) Ameaça de aborto (12,5%)
Maroun, S. L. C., et al. / 2008 / Rio de Janeiro	-	Relato de caso	Transmissão vertical
Alvarenga, C. F., et al. / 2009 / Rio de Janeiro	N=13	Série de casos	Parto prematuro (53,8%) Sangramento vaginal (38,5%) Óbito materno (15,4%) Aborto (7,7%) Parto cesáreo (53,8%) Sofrimento fetal (30,8%) Baixo peso ao nascer (41,7%)

			Óbito fetal (7,7%) Óbito perinatal (7,7%) Transmissão vertical (23,1%)
Basurko, C., et al. / 2009 / Guiana Francesa	N=53	Série de casos	Sangramento vaginal (3,8%) Ameaça de parto prematuro (41,5%) Parto prematuro (19,6%) Aborto espontâneo (3,8%) Parto cesáreo (21,6%) Hemorragia pós parto (9,6%) Óbito materno (1,9%) Óbito fetal (3,8%) Sofrimento fetal (9,4%) Baixo peso ao nascer (12,8%) Óbito perinatal (5,7%) Transmissão vertical (15%)
Adam, I., et al. / 2010 / Porto Sudão	N=78	Série de casos	Sangramento vaginal (6,4%) Óbito materno (21,7%) Parto prematuro (17,9%) Parto cesáreo (10,2%) Baixo peso ao nascer (24,3%) Óbito perinatal (8,9%)
Tsai, H. C., et al. / 2010 / Taiwan	-	Relato de caso	Risco de transmissão vertical
Pérez-Padilla, J., et al. / 2011 / Porto Rico	-	Relato de caso	Transmissão vertical
Mehta, M. N., et al. / 2011 / Índia	-	Relato de caso	Hemorragia vaginal Descolamento prematuro de placenta Óbito fetal (gemelar)
Barroso, R. L., et al. / 2010 / Cuba	CE: 30 CNE: 56	Coorte	Ameaça de parto prematuro (13,3%) Placenta patológica (6,7%) Parto distócico (33,3%) Sofrimento fetal (10%) Retardo no crescimento uterino (10%)

Restrepo, B. N., et al. / 2002 / Colômbia	CE: 24 CNE: 24	Coorte	Ameaça de aborto (29,2%) Aborto (8,3%) Ameaça de parto prematuro (25%) Parto prematuro (12,5%) Sangramento vaginal (37,5%) Ruptura precoce de membrana (16,6%) Pré-eclâmpsia (8,3%)
Restrepo, B. N., et al. / 2003 / Colômbia	CE: 22 CNE: 24	Coorte retrospectiva	Prematuridade (13,6%) Sofrimento fetal (13,6%) Retardo no crescimento uterino (4,5%) Apgar < 7 no 5º minuto (37,5%) Baixo peso ao nascer (18,8%)
Restrepo, B. N., et al. / 2004 / Colômbia	CE: 39 CNE: 39	Coorte	Sangramento vaginal (17,9%) Aborto (5,1%) Parto prematuro (7,7%) Pré-eclâmpsia (7,7%) Óbito materno (0,4%) Sofrimento fetal (21,6%) Apgar < 7 no 5 min (29,7%) Anomalia congênita (8,8%)
Tan, P. C., et al. / 2008 / Malásia	CE: 63 CNE: 2468	Coorte	Transmissão vertical (1,6%)

2.8. Sistemas de Informação em Saúde

Os Sistemas de Informação em Saúde (SIS) atendem a diversas áreas da atenção à saúde pública no Brasil. Os registros oriundos desses sistemas possibilitam o monitoramento da situação de saúde da população através da coleta e processamento de dados, e tem como objetivo o fornecimento de informações para análise e melhor compreensão de importantes problemas de saúde da população, subsidiando a tomada de decisões nos níveis municipal, estadual e federal (Brasil, 2008).

A Dengue é uma doença de notificação compulsória e de investigação obrigatória. Portanto todos os casos suspeitos devem ser notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) que tem como objetivo coletar, transmitir e disseminar dados gerados rotineiramente pelo sistema de vigilância epidemiológica, nas três esferas de governo, para apoiar processos de investigação e de análise das informações sobre doenças de notificação compulsória. Este sistema é alimentado, principalmente, pelas fichas individuais de notificação e investigação epidemiológica (RIPSA, 2008).

No Brasil podem-se destacar, além do SINAN, outros importantes SIS ligados ao Ministério da Saúde: Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) e Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM).

O Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) propicia informações sobre nascidos vivos no país, disponibilizando dados sobre a gravidez, o parto e as condições da criança ao nascer. O documento básico desse sistema é a Declaração de Nascido Vivo (DN), padronizada nacionalmente e distribuída pelo Ministério da Saúde, em três vias (RIPSA, 2008).

O Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) foi criado para obtenção regular de dados sobre a ocorrência de óbitos no país. A Declaração de Óbito (DO) impressa em três vias é o documento básico padronizado nacionalmente pelo Ministério da Saúde para a coleta de dados que alimentam esse sistema (RIPSA, 2008).

Os SIS foram desenvolvidos para construir um adequado diagnóstico da saúde. Para tanto, a coleta de dados e a inserção deles nesses sistemas são etapas consideradas primordiais para a qualidade das informações. Entretanto apesar dos avanços e melhorias deste processo, ainda é possível visualizar discrepâncias. O preenchimento de múltiplos formulários, o desinteresse em manipular os SIS, a falta de capacitação de vários profissionais de saúde, a superposição de informações nos diversos sistemas existentes e a resistência de alguns

profissionais em relação ao uso de computadores são fatores que acabam resultando na má qualidade das informações geradas (Graciano, Araújo e Nogueira, 2009).

3. JUSTIFICATIVA

Apesar dos avanços no controle da dengue, o Brasil ainda é um país bastante afetado pela doença em decorrência de suas condições climáticas, ambientais e sociais favoráveis à proliferação do mosquito transmissor. Vários estados brasileiros sofrem gravemente com os efeitos negativos da doença sobre a população, registrando-se um número bastante elevado de casos graves e óbitos como consequência da enfermidade.

Apesar da difusão contínua de informações gerais disponíveis sobre a dengue, ainda se faz necessário o avanço sobre o conhecimento científico acerca da influência da infecção por dengue no período gestacional, cujas informações ainda são superficiais e insuficientes para determinar os reais efeitos sobre a saúde do binômio mãe-feto. Verifica-se a necessidade de pesquisas mais detalhadas e realização de estudos comparativos para ampliar o conhecimento sobre as possíveis associações entre a infecção por dengue na gestação e seus resultados maternos e fetais adversos.

A realização de uma investigação com o monitoramento dos efeitos a saúde em uma amostra de gestantes infectadas pelo vírus da dengue no município de Rio Branco atende a uma necessidade de avaliação dos serviços locais de Saúde Pública. Neste sentido, os resultados desta pesquisa poderão subsidiar o poder público na elaboração e formulação de políticas e ações voltadas para a adoção de medidas que possam reduzir o impacto da doença e suas complicações, em especial no grupo das gestantes e seus conceptos.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo Geral

- Determinar a magnitude dos riscos de complicações maternas, fetais e infantis em decorrência da infecção por dengue durante a gestação em Rio Branco, AC no período 2007-2012.

4.2. Objetivos Específicos

- Descrever o perfil epidemiológico das gestantes que foram confirmadas para dengue e em amostra de gestantes sem antecedentes de infecção por dengue em Rio Branco, 2007 - 2012.
- Determinar a distribuição de peso ao nascer e índice Apgar no 1º e 5º minutos após o nascimento em produtos de gestantes com infecção pelo vírus da dengue e nos produtos de amostra de gestantes da população geral, sem antecedentes de infecção pelo vírus da dengue, no município de Rio Branco, 2007-2012.
- Determinar a magnitude de associação entre a distribuição de peso ao nascer e índice Apgar no 1º e 5º minutos após o nascimento em gestantes com antecedentes de dengue na gestação e naquelas sem esta intercorrência em Rio Branco, 2007 - 2012.
- Calcular a proporção de nascimentos masculinos segundo antecedentes de infecção pelo vírus da dengue na gestação no município de Rio Branco.
- Determinar a distribuição de eventos adversos selecionados (prematividade, baixo peso ao nascer, natimortalidade, mortalidade perinatal, mortalidade neonatal e mortalidade infantil) nos produtos de gestantes com infecção pelo vírus da dengue e nos da amostra de gestantes sem antecedentes de infecção pelo vírus da dengue, no município de Rio Branco, 2007-2012.
- Determinar a magnitude de associação com os respectivos intervalos de confiança de 95%, entre os eventos adversos selecionados (prematividade, baixo peso ao nascer, natimortalidade, mortalidade perinatal, mortalidade neonatal e mortalidade infantil) em gestantes expostas a dengue e naquelas sem esta intercorrência em Rio Branco, 2007 – 2012.
- Determinar a incidência de complicações nos recém-nascidos de mulheres com antecedentes de infecção por dengue e em amostra de gestantes sem antecedentes de infecção por dengue durante a gestação, Rio Branco, 2007 – 2012.
- Descrever a incidência de óbitos maternos em mulheres com antecedentes de infecção por dengue e em mulheres sem antecedentes de infecção por dengue durante a gestação em Rio Branco, 2007 - 2012.
- Determinar as razões de riscos, com os respectivos intervalos de confiança de 95%, de mortalidade materna em gestantes segundo antecedentes de infecção pelo vírus da dengue na gestação no município de Rio Branco.

5. MATERIAL E MÉTODO

5.1. Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo de coorte ambidirecional em que foram analisados os riscos de efeitos reprodutivos associados à infecção por dengue durante a gestação de mulheres notificadas e confirmadas para dengue no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN no período 2007-2012 em Rio Branco, AC. Os resultados obtidos nesse grupo de gestantes expostas ao vírus da dengue foram comparados com aqueles observados em gestantes selecionadas no Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos – SINASC não incluídas no SINAN, portanto consideradas como não tendo apresentado a doença durante a gestação.

5.2. População do Estudo

A população estudada foi constituída por mulheres residentes em Rio Branco, AC que concluíram suas gestações no período 2007-2012, e os seus respectivos conceptos.

5.3. Amostragem

Considerando-se um nível de confiança de 95%, um poder do estudo de 80%, uma razão de 4 gestantes não expostas a infecção pelo vírus da dengue para cada gestante exposta, uma frequência de desfechos analisados de 3% no grupo de gestantes expostas e uma razão de riscos de 2% de efeitos reprodutivos entre gestantes expostas e não expostas à infecção da dengue, seria necessário realizar a análise dos desfechos selecionados observados em uma amostra de 469 gestantes expostas e 1876 gestantes não expostas a infecção pela dengue nas respectivas gestações.

5.4. Seleção da Coorte Exposta

Fez parte do grupo exposto o universo de gestantes residentes em Rio Branco, no período de 2007 a 2012, que foram notificadas e confirmadas para dengue pelos critérios laboratorial ou clínico-epidemiológico no SINAN.

Critérios de inclusão: foram incluídas neste estudo todas as gestantes confirmadas para dengue no SINAN, residentes no município de Rio Branco independente do critério de confirmação, e que foram identificadas no SINASC ou no Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM.

Critérios de exclusão: foram excluídas do estudo as gestantes que apesar de notificadas, foram descartadas laboratorialmente como apresentando infecção por dengue, e as que não foram identificadas nos registros incluídos no SINASC ou SIM.

5.5. Seleção da Coorte não Exposta

Foram selecionadas para o grupo não exposto as gestantes que não tiveram dengue durante a gestação no período 2007 - 2012. A seleção das gestantes não expostas ao vírus da dengue foi realizada por sorteio aleatório entre as mulheres incluídas no Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos – SINASC e que não foram notificadas para dengue no SINAN. Para cada gestante exposta ao vírus da dengue foram selecionadas 4 gestantes não expostas a dengue na gestação, sendo pareadas segundo o ano de nascimento da criança e o bairro de residência da mãe.

Critérios de inclusão: participaram deste grupo uma amostra de gestantes incluídas no SINASC, residentes no município de Rio Branco no período de estudo, e que não apresentaram registros de infecção por dengue durante a gestação no SINAN.

Critérios de exclusão: foram excluídas deste grupo as gestantes notificadas para dengue no SINAN, além daquelas que apesar de estarem no SINASC, não residiam em Rio Branco durante o período de 2007-2012.

5.6. Coleta e Análise dos Dados

Os dados utilizados foram disponibilizados pela Secretaria Municipal de Saúde de Rio Branco – Acre através da Divisão de Análise de Dados e Informações do Departamento de Vigilância Epidemiológica e Ambiental. Os sistemas utilizados como fontes de informação foram: Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN, Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos – SINASC e Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM.

Os dados foram coletados a partir das Fichas de Investigação Epidemiológica (FIE) incluídas no SINAN de onde foram obtidas as informações para a organização do banco de dados para o estudo, sendo posteriormente complementadas com informações do SINASC.

Adicionalmente, foi explorada a ocorrência de óbitos maternos, fetais e infantis por meio de consulta ao SIM.

Os dados extraídos dos Sistemas de Informação (SINAN, SINASC e SIM) foram exportados para uma base de dados do Sistema Gerenciador de Banco de Dados (SGBD) Access ® 2013 da Microsoft ®, versão 15.0.4569.1503. Onde foram normalizados e relacionados em tabelas para o uso de métodos de pesquisa na linguagem de consulta Structured Query Language (SQL). Por meio destes recursos foram cruzados os dados primários dos sistemas SINAN, SINASC e SIM. Após a primeira filtragem foram selecionadas as variáveis do estudo e retiradas as inconsistências. Os resultados da primeira qualificação dos dados foram levados para uma planilha eletrônica Excel ®, versão 15.0.4631.1000 da Microsoft ®, onde foram feitos os refinamentos e os cruzamentos para gerar as informações necessárias ao estudo em questão. Em sua fase final os dados foram exportados para o software analisador de dados Statistical Package for Social Sciences (SPSS) da IBM ® versão 20.0, onde foram realizadas as análises estatísticas.

Através do cruzamento das informações do SINAN com o SINASC e o SIM foram analisados alguns desfechos adversos selecionados, como baixo peso ao nascer, prematuridade, índice de Apgar no 1º e 5º minuto, idade gestacional ao parto, bem como a ocorrência de óbitos maternos, fetais e infantis. A partir das incidências de cada um dos desfechos analisados, foram obtidas as razões de risco com os respectivos intervalos de confiança de 95%.

5.7. Definição dos Eventos Adversos Selecionados

Os eventos adversos que foram pesquisados no estudo possuem conceitos previamente definidos pela Rede Interagencial de Informações para a Saúde (RIPSA) e pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a saber:

- **Óbito materno:** morte ocorrida durante a gestação ou 42 dias após o seu término, independentemente da duração ou localização da gravidez, em virtude de qualquer causa relacionada com ou agravada pela gestação ou por medidas relacionadas a ela, com exceção dos óbitos causados por fatores acidentais ou incidentais;
- **Óbito infantil:** todas as mortes que ocorrem em crianças menores de um ano de idade;
- **Óbito perinatal:** óbitos fetais (ocorridos com 22 semanas de gestação ou mais) somado ao número de óbitos de crianças de 0 a 6 dias completos de vida;

- **Óbito neonatal:** óbitos que ocorrem no período de 0 a 27 dias de vida. Se dividem em óbitos neonatais precoce (de 0 até 6 dias de vida) e óbitos neonatais tardios (de 7 até 27 dias de vida completos);
- **Óbito fetal:** morte de um produto da concepção, antes da expulsão ou extração completa do corpo da mãe, independentemente da duração da gravidez;
- **Baixo peso ao nascer:** são considerados recém-nascidos com baixo peso aqueles com peso ao nascer inferior a 2.500g;
- **Prematuridade:** são considerados recém-nascidos pré-termo aqueles que nascem entre 22 e 37 semanas de gestação a contar do primeiro dia da última menstruação;

5.8. Variáveis Estudadas

5.8.1. Variáveis relacionadas à mãe

- Nome da mãe: o dado referente ao nome completo da mãe foi obtido através da ficha de investigação epidemiológica para fins de cruzamento de dados entre SINAN, SINASC e SIM.
- Idade da mãe: foi observada a idade da mãe em anos na ficha de nascidos vivos, sendo estratificada em grupos etários com intervalos de 10 anos.
- Escolaridade: esta informação foi obtida da ficha de nascidos vivos. Após coleta essa variável foi estratificada por grau de instrução.
- Bairro de residência: foi verificada na ficha de nascidos vivos.

5.8.2. Variáveis relacionadas à gestação e ao parto

- Idade gestacional: observada na ficha de nascidos vivos a duração da gestação em semanas e, depois, estratificada em 1º, 2º e 3º trimestre.
- Tipo de gravidez: obtido na ficha de nascidos vivos, observando se a gravidez foi única ou gemelar;
- Tipo de parto: obtido na ficha de nascidos vivos, observando se o parto foi vaginal ou cesáreo;
- Local do Parto: obtido na ficha de nascidos vivos, verificando se o parto ocorreu no hospital ou domicílio;
- Nome do estabelecimento de saúde: obtido na ficha de nascidos vivos, identificando a maternidade onde ocorreu o parto;

5.8.3. Variáveis relacionadas ao recém-nascido (RN)

- Data de nascimento: obtida por consulta a ficha de nascidos vivos;
- Sexo do recém-nascido: obtido na ficha de nascidos vivos;
- Índice de Apgar: obtido na ficha de nascidos vivos, observando a classificação do Apgar no 1º e no 5º minuto;
- Peso ao nascer: obtido na ficha de nascidos vivos;
- Malformações congênitas e/ou anomalias cromossômicas: obtida na ficha de nascidos vivos.

5.9. Considerações Éticas

O projeto foi aprovado em novembro de 2010 pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, com seguinte número de protocolo de pesquisa: 0212.0.031.000-10. Foi garantido a todas as participantes do estudo a confidencialidade e o sigilo das informações obtidas para pesquisa.

6. ARTIGO

Os efeitos maternos, fetais e infantis decorrentes da infecção por dengue durante a gestação em Rio Branco, AC, 2007 – 2012

Maternal, fetal and infant effects of dengue infection during pregnancy in Rio Branco, AC, 2007 - 2012

Helena Albuquerque Catão Feitoza¹, Sérgio Koifman², Rosalina Koifman²

¹ Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Acre – UFAC, Acre, Brasil.

² Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil.

Resumo

Introdução: A magnitude de efeitos decorrentes da infecção por dengue na gestação é desconhecida em Rio Branco, AC. **Objetivos:** Determinar a magnitude dos riscos de complicações maternas, fetais e infantis selecionadas possivelmente ocorridas em decorrência da infecção por dengue durante a gestação. **Metodologia:** Um estudo de coorte ambidirecional de gestantes expostas (200) e não expostas (800) ao vírus da dengue em Rio

Branco, AC, no período 2007 a 2012. Foi realizado estimando-se incidências e razões de risco de complicações maternas, fetais e infantis selecionadas. **Resultados:** Na coorte exposta foram observados três óbitos fetais (1,5%) e oito óbitos perinatais (4,0%). Dois casos de óbito materno (1,0%) foram identificados na coorte exposta, não sendo observada a ocorrência deste desfecho no grupo não exposto ($p= 0,040$). A coorte exposta apresentou uma razão de riscos, RR: 3,4 (IC 95% 1,02-11,23) para óbito neonatal. Em relação ao desfecho óbito neonatal precoce, a razão de riscos observada foi de RR: 6,8 (IC 95% 1,61-28,75). Dez casos de óbito infantil (5,0%) foram detectados nos filhos de gestantes expostas e 7 óbitos infantis (0,9%) ocorreram na coorte não exposta, RR: 6,0 (IC 95% 2,24-15,87). **Conclusão:** As mulheres infectadas com o vírus da dengue durante a gestação em Rio Branco no período 2007-2012 apresentaram um aumento na razão de riscos de complicações relacionadas a ocorrência de óbitos maternos, neonatais e infantis.

Palavras-chave: Dengue; Gestação; Complicações; Risco; Óbito.

Abstract

Introduction: The magnitude of effects caused by dengue infection during pregnancy is unknown in Rio Branco, Acre. **Objectives:** Determine the magnitude of the risks of selected maternal, fetal and infant complications possibly occurred as a result of exposure to dengue infection during pregnancy. **Methods:** An ambidirectional cohort study of exposed pregnant women (200) and unexposed women (800) to the dengue virus in Rio Branco, Acre in the period 2007 to 2012. It was conducted by estimating incidence and risk ratio for selected maternal complications, fetal and infant. **Results:** In the exposed cohort three fetal deaths (1.5%) and eight perinatal deaths (4.0%) were observed. Two cases of maternal death (1.0%) were identified in the exposed cohort, while the occurrence of this outcome was not observed in the unexposed group ($p = 0.040$). The exposed cohort showed a risk ratio, RR: 3.4 (95% CI 1.02 to 11.23) for neonatal death. Compared to the outcome Early Neonatal Death, the hazard ratio observed was RR: 6.8 (95% CI 1.61 to 28.75). Ten cases of infant death (5.0%) were detected in the offspring of exposed pregnant women and seven infant deaths (0.9%) occurred in the cohort of unexposed women, RR: 6.0 (95% CI 2.24 to 15.87). **Conclusion:** Women infected with dengue virus during pregnancy in Rio Branco in the period 2007-2012 showed an increase in the ratio of risk complications related to the occurrence of maternal, neonatal and infant deaths.

Keywords: Dengue; Pregnancy; Risk; Death.

Introdução

Considerada a mais importante arbovirose que acomete o homem, a dengue constitui-se atualmente em um grave problema de saúde pública internacional, especialmente em países tropicais, onde as condições do meio ambiente favorecem o desenvolvimento e a proliferação do *Aedes aegypti*, principal mosquito transmissor da doença. Cerca de 40% da população mundial encontra-se sob o risco de contrair a doença em mais de 100 países

endêmicos. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que ocorram anualmente cerca de 50 a 100 milhões de casos de dengue em todo mundo (CDC, 2009; WHO, 2009).

A falta de infraestrutura nas cidades, o processo de urbanização e os hábitos da população são fatores que contribuem para a disseminação da doença, pois criam condições ecológicas favoráveis para o aumento do número de casos e a ocorrência de epidemias, que estão se tornando cada vez mais frequentes com picos epidêmicos a cada 3-5 anos (Brasil, 2009; Gubler, 1998). No Brasil, as condições climáticas e socioeconômicas favoráveis à disseminação da doença, o crescimento populacional desordenado e a falta de saneamento básico possibilitam o avanço da doença no país (Brasil, 2009).

No Brasil, desde a introdução do vírus, os adultos jovens têm sido os mais atingidos pela doença. Porém nas últimas epidemias foi registrada uma elevação no número de casos em mulheres adultas e crianças pré-escolares. Essa tendência de mudança no perfil epidemiológico da dengue, principalmente frente à ocorrência de epidemias, pode elevar o risco de infecção pelo vírus da dengue em mulheres gestantes (Halstead, 1997).

O processo fisiológico natural de imunossupressão materna na gestação pode favorecer a ocorrência de infecções de maior gravidade e conseqüentemente uma susceptibilidade fetal maior às infecções congênitas, podendo ocasionar danos à saúde do binômio mãe e feto (Malhotra et al, 2006; Pereira et al, 2005; Pouliot et al, 2010; WHO, 2009).

As infecções virais quando adquiridas durante a gestação tornam as gestantes mais propensas a complicações, e são consideradas as principais causas de morbidade e mortalidade fetal (Degani, 2009; Pastore, 2012). Existem vírus, a exemplo da rubéola, citomegalovírus, hepatites e HIV, para os quais já se tem conhecimento científico acerca do impacto por eles causado para a saúde das gestantes e seus conceptos quando contraídos no período gestacional. As implicações da dengue na evolução da gestação, entretanto, não estão completamente estabelecidas. Os conhecimentos acerca desta temática ainda são considerados insuficientes, superficiais e controversos (Leon et al, 2007; Mota, 2012b; Pouliot et al, 2010; Restrepo et al, 2003; Waduge et al, 2006).

Alguns estudos têm relatado que a ocorrência de dengue grave durante a gestação vem sendo associada como causa de óbitos materno, fetal e neonatal. Outros desfechos desfavoráveis também têm sido descritos como a ocorrência de baixo peso ao nascer, parto prematuro, aborto, sofrimento fetal e transmissão vertical (Ismail et al, 2006; Maroun et al, 2008; Mota, 2012b; Pouliot et al, 2010; Waduge et al, 2006).

O objetivo desse estudo foi determinar a magnitude dos riscos de complicações maternas, fetais e infantis ocorridas em decorrência da infecção por dengue durante a gestação em Rio Branco, AC, no período de 2007 a 2012.

Material e Método

Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo de coorte ambidirecional realizado no município de Rio Branco capital do Estado do Acre no período de 2007 a 2012.

População do Estudo

A população estudada foi constituída por mulheres residentes no município de Rio Branco que concluíram suas gestações no período de 2007 a 2012, bem como os seus respectivos conceptos. Durante este período, foram identificadas 200 gestantes expostas ao vírus da dengue na gestação, tendo a distribuição de desfechos selecionados associados à evolução da gravidez nas mesmas sido comparada com aquela observada em amostra de 800 gestantes não expostas ao agente infeccioso durante o respectivo período gestacional.

Seleção da população exposta

Fizeram parte da coorte exposta (CE) as gestantes residentes do município de Rio Branco que foram confirmadas para infecção por dengue pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN no período de 2007 a 2012. Consideraram-se gestantes com dengue aquelas em que esta condição foi confirmada no SINAN pelos critérios laboratorial e clínico/epidemiológico. No banco de dados do SINAN foram identificadas 388 gestantes que atendiam aos critérios para participar do estudo. Porém para serem elegíveis para o estudo essas gestantes tinham que ser identificadas no Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos – SINASC ou no Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM. De maneira que das 388 gestantes encontradas no SINAN, 197 foram identificadas no SINASC e 3 no SIM. Portanto foram elegíveis para o estudo, e selecionadas para inclusão na coorte exposta 200 gestantes infectadas pelo vírus da dengue.

Seleção da população não exposta

As gestantes da coorte não expostas (CNE) foram selecionadas nos registros do SINASC por meio de sorteio aleatório simples, considerando uma proporção de 4 gestantes não expostas para cada gestante exposta, pareadas segundo o ano de nascimento e o bairro de residência. Participaram do sorteio as mulheres que concluíram suas gestações no período de 2007 a 2012 residentes do município de Rio Branco. Antes da seleção da coorte não exposta todas as gestantes que tinham sido notificadas para dengue no SINAN no período do estudo foram excluídas do SINASC. Portanto foram selecionadas para coorte não exposta 800 mulheres consideradas como não infectadas pelo vírus da dengue no período gestacional, segundo os critérios estabelecidos.

Coleta dos dados

Os dados foram disponibilizados pela Secretaria Municipal de Saúde de Rio Branco (SEMSA) através da Divisão de Informação e Análise de Dados (DIAD) do Departamento de Vigilância Epidemiológica e Ambiental (DVEA). Os sistemas utilizados como fontes de informações foram: Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN, Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos – SINASC e Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM.

Os dados foram coletados a partir das Fichas de Investigação Epidemiológica (FIE) da dengue incluídas no SINAN de onde foram obtidas as primeiras variáveis para a organização do banco de dados, sendo posteriormente complementadas com as informações do SINASC ou SIM. Os dados extraídos dos Sistemas de Informação (SINAN, SINASC e SIM) foram exportados para uma base de dados do Sistema Gerenciador de Banco de Dados (SGBD) Access ® 2013 da Microsoft ®, versão 15.0.4569.1503. Onde foram normalizados e relacionados em tabelas para o uso de métodos de pesquisa na linguagem de consulta Structured Query Language (SQL). Por meio destes recursos foram cruzados os dados primários dos sistemas SINAN, SINASC e SIM. Após a primeira filtragem foram selecionadas as variáveis do estudo e retiradas as inconsistências. Os resultados da primeira qualificação dos dados foram levados para uma planilha eletrônica Excel ®, versão 15.0.4631.1000 da Microsoft ®, onde foram feitos os refinamentos e os cruzamentos para gerar as informações necessárias ao estudo em questão. Em sua fase final os dados foram

exportados para o software analisador de dados Statistical Package for Social Sciences (SPSS) da IBM ® versão 20.0, onde foram realizadas as análises estatísticas.

Análise dos dados

Após o cruzamento do SINAN com o SINASC ou SIM foi possível verificar o tipo de gravidez e o tipo de parto, bem como a ocorrência de baixo peso ao nascer, prematuridade e índice de Apgar no 1º e 5º minuto de vida. Adicionalmente, foi explorado no SIM a ocorrência de óbitos maternos, fetais, perinatais, neonatais e infantis.

Foram calculadas as frequências absolutas e relativas para cada uma das variáveis selecionadas. Posteriormente foram calculadas as incidências dos desfechos dentro de cada coorte e foram obtidas as razões de risco com seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% para cada um dos desfechos analisados.

Todas as análises foram realizadas por meio do programa estatístico IBM SPSS na versão 20.0.

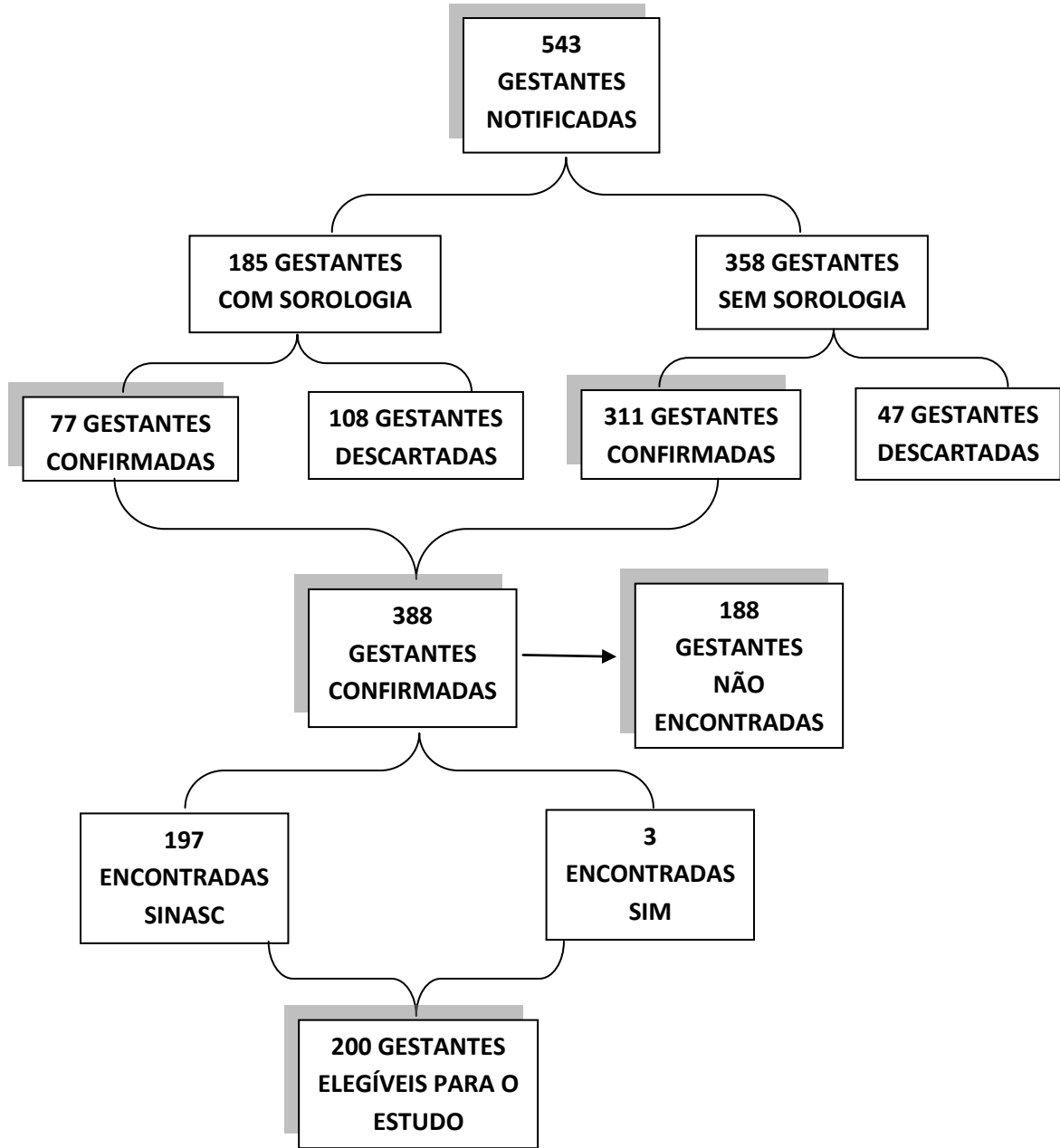
Resultados

Durante o período do estudo, compreendido entre os anos de 2007 a 2012, foram notificados 94.790 casos suspeitos de dengue no município de Rio Branco. O sexo feminino representou 52,82% dos casos registrados neste período. Das 50.065 notificações registradas no sexo feminino 37.139 (74,20%) ocorreram em mulheres na faixa etária entre 10 a 49 anos (Fonte: SINAN, SEMSA, RIO BRANCO, 2013).

Neste mesmo período foram notificados 543 casos de dengue em gestantes, 388 (71,45%) casos foram confirmados, sendo 311 (80,15%) confirmados pelo critério clínico/epidemiológico, e apenas 77 (19,85%) confirmados por laboratório. Dos 155 casos descartados, 108 (69,7%) o foram pelos resultados de laboratório (Figura 1).

Das 388 gestantes confirmadas para dengue no período da pesquisa, foram identificadas 200 mulheres elegíveis para o estudo após o cruzamento das informações do SINAN com o SINASC (n= 197) ou SIM (n= 3). Neste sentido, as informações relativas a 188 supostas gestantes não puderam ser encontradas em nenhum dos sistemas de informação sobre nascimento e mortalidade (Figura 1).

Figura 1. Esquema do cruzamento dos dados das gestantes confirmadas para dengue no SINAN com o SINASC e o SIM da Secretaria Municipal de Saúde, no município de Rio Branco, no período de 2007 a 2012



Fonte: SINAN, SINASC E SIM, SEMSA, RIO BRANCO, 2013

As gestantes da coorte exposta (n= 200) apresentaram uma idade média de 24,78 anos, variando entre 14 e 44 anos. A média de idade das gestantes da coorte não expostas (n= 800) foi de 24,83 anos, variando entre 12 e 46 anos. As diferenças na idade média indicam que os grupos foram semelhantes (p= 0,739).

Segundo o ano de ocorrência da infecção os casos de dengue na coorte exposta foram mais frequentes nos anos de 2009, 2010 e 2011, com o registro de 65, 91 e 25 casos de dengue confirmados em gestantes, respectivamente (Tabela 1).

Das 200 mulheres expostas ao vírus da dengue elegíveis para o estudo, somente 23% realizaram sorologia para confirmação diagnóstica, de maneira que 77% dos casos foram confirmados pelo critério clínico/epidemiológico (Tabela 1).

Tabela 1: Casos confirmados de dengue em gestantes segundo o critério de confirmação no município de Rio Branco-Acre, de 2007 a 2012

ANO	LABORATÓRIO	CLÍNICO/EPIDEMIOLÓGICO	TOTAL
	N (%)	N (%)	N (%)
2007	1 (0,5)	-	1 (0,5)
2008	4 (2,0)	6 (3,0)	10 (5,0)
2009	8 (4,0)	57 (28,5)	65 (32,5)
2010	22 (11,0)	69 (34,5)	91 (45,5)
2011	4 (2,0)	21 (10,5)	25 (12,5)
2012	7 (3,5)	1 (0,5)	8 (4,0)
TOTAL	46 (23,0%)	154 (77,0%)	200 (100%)

Fonte: SINAN, SEMSA, RIO BRANCO, 2013

De acordo com o trimestre gestacional no qual a infecção ocorreu, observou-se uma distribuição relativamente homogênea dos casos: 28,2% dos casos ocorreram no 1º trimestre; 30,3% no 2º trimestre; e 41,5% no 3º trimestre da gestação.

As duas coortes do estudo apresentaram um perfil epidemiológico semelhante quanto as variáveis analisadas e não apresentaram diferenças significativas entre os grupos. Em relação à idade houve uma maior frequência de mulheres com idade entre 20 a 29 anos, em ambos os grupos ($p= 0,225$). De acordo com a escolaridade, mais de 70% das mulheres nas duas coortes tinham como grau de instrução nível superior ($p= 0,157$). Segundo a variável estado civil, foi observada uma maior frequência de mulheres casadas ($p= 0,719$). Em relação à variável cor da pele, foi observado um percentual elevado de mulheres pardas ($p= 0,591$), (Tabela 2).

Tabela 2: Perfil sócio-demográfico e obstétrico das gestantes expostas e não-expostas ao vírus da dengue no município de Rio Branco-Acre, de 2007 a 2012

VARIÁVEL	COORTE EXPOSTA	COORTE NÃO EXPOSTA	Valor de p
Idade	N (%)	N (%)	
10 – 19 anos	37 (18,5)	178 (22,2)	0,225
20 – 29 anos	124 (62,0)	442 (55,3)	
30 – 39 anos	33 (16,5)	164 (20,5)	
40 – 49 anos	6 (3,0)	16 (2,0)	
Escolaridade			
Ensino Fundamental	20 (10,1)	49 (6,2)	0,157
Ensino Médio	37 (18,6)	151 (19,0)	
Ensino Superior	141 (71,3)	596 (74,8)	
Estado Civil			
Solteira	42 (21,5)	180 (22,6)	0,719
Casada	153 (78,5)	613 (76,8)	
Viúva	-	1 (0,1)	
Divorciada	-	4 (0,5)	
Cor da Pele			
Branca	10 (15,2)	29 (14,4)	0,591
Preta	3 (4,5)	3 (1,5)	
Parda	53 (80,3)	169 (83,6)	
Indígena	-	1 (0,5)	
Tipo de Gravidez			
Única	199 (100)	795 (99,4)	0,589*
Gemelar	-	5 (0,6)	
Tipo de Parto			
Vaginal	116 (58,3)	458 (57,2)	0,790
Cesáreo	83 (41,7)	342 (42,8)	

Fonte: SINASC E SIM, SEMSA, RIO BRANCO, 2013

*Teste Exato de Fisher

Os dois grupos de gestantes do estudo não apresentaram diferenças estatisticamente significativas na análise das variáveis relacionadas à gestação e ao parto. Em relação ao tipo de gravidez, ocorreram apenas 5 casos de gestação gemelar na população do estudo ($p=0,589$). De acordo com o tipo de parto, observou-se a ocorrência de 41,7% de parto cesáreo dentro da coorte exposta versus 42,8% na coorte não exposta ($p=0,790$), (Tabela 2).

Nos dois grupos analisados foi identificada uma distribuição de frequência similar em relação ao sexo dos recém-nascidos ($p= 0,848$). Na CE foram registrados 51,8% de recém nascidos do sexo masculino e 48,2% do sexo feminino. Na CNE foram verificados 51,0% de recém nascidos do sexo masculino e 49,0% do sexo feminino.

A mediana do Apgar de 1º minuto foi de 8 em ambas as coortes. O Apgar de 5º minuto foi semelhante nos dois grupos com valor mediano de 9. A média de peso ao nascer da coorte exposta foi de 3.208,65g versus 3.225,19g na não exposta ($p= 0,264$). A CE apresentou uma média de idade gestacional no parto de 39,32 semanas, enquanto a CNE apresentou uma média de 38,81 semanas ($p= 0,135$).

Ocorreram 18 (9,0%) casos de crianças com baixo peso ao nascer na CE e 61 (7,6%) na CNE, observando-se uma razão de riscos (RR) de 1,2 (95% I.C. 0,69 – 2,09). Os casos de prematuridade apresentaram uma frequência de 2,9% na CE e 4,3% na CNE, configurando um $RR = 0,7$ (95% I.C. 0,20 – 2,18). Na CE foi verificada uma frequência de 3,9% de recém-nascidos que apresentaram um índice de Apgar < 7 no 1º minuto, enquanto que na CNE essa frequência foi de 2,6%, com $RR = 1,5$ (95% I.C. 0,63 – 3,68). Em relação ao Apgar do 5º minuto, os filhos de mães expostas tiveram uma razão de riscos 2,7 (95% I.C. 0,45 – 16,50) vezes maior de apresentarem um Apgar insatisfatório (< 7) no 5º minuto de vida, do que os filhos de mães não expostas (Tabela 3).

Tabela 3: Ocorrência de baixo peso ao nascer, prematuridade, índice de Apgar no 1º e 5º minuto, óbitos neonatais e infantis nas coortes expostas e não expostas ao vírus da dengue na gestação no município de Rio Branco-Acre, de 2007 a 2012

VARIÁVEL	COORTE EXPOSTA	COORTE NÃO EXPOSTA	RR (IC 95%)
BPN	N (%)	N (%)	
Peso < 2.500gr	18 (9,0)	61 (7,6)	1,2
Peso ≥ 2.500gr	181 (91,0)	739 (92,4)	(0,69-2,09)
Prematuridade			
IG < 37 s	3 (2,9)	33 (4,3)	0,7
IG ≥ 37 s	102 (97,1)	737 (95,7)	(0,20-2,18)
Apgar 1º minuto			
Apgar < 7	7 (3,9)	19 (2,6)	1,5
Apgar ≥ 7	174 (96,1)	719 (94,4)	(0,63-3,68)
Apgar 5º minuto			
Apgar < 7	2 (1,1)	3 (0,4)	2,7
Apgar ≥ 7	179 (98,9)	735 (99,6)	(0,45-16,50)
Óbito neonatal	5 (2,5)	6 (0,8)	3,4 (1,02-11,23)
Óbito neonatal precoce	5 (2,5)	3 (0,4)	6,8 (1,61-28,75)
Óbito infantil	10 (5,0)	7 (0,9)	6,0 (2,24-15,87)

Fonte: SINASC E SIM, SEMSA, RIO BRANCO, 2013

Os óbitos neonatais foram proporcionalmente mais frequentes na coorte exposta, de maneira que os filhos de mulheres expostas ao vírus da dengue na gestação apresentaram uma razão de riscos, RR = 3,4 (95% I.C. 1,02 – 11,23) de irem a óbito até o 28º dia de vida. Esta razão de riscos é, entretanto ampliada quando analisados somente os óbitos ocorridos no período neonatal precoce (RR= 6,8; 95% I.C. 1,61 – 28,75), (Tabela 3).

Em relação aos óbitos infantis, ocorreram 10 (5,0%) óbitos na coorte exposta e 7 (0,9%) óbitos na coorte não exposta. Portanto, os filhos de mulheres expostas aos vírus da dengue na gestação apresentaram uma razão de riscos RR = 6,0 (95% I.C. 2,24 – 15,87) de evoluírem para o óbito no primeiro ano de vida do que os filhos de mulheres não expostas a infecção por dengue na gestação (Tabela 3). A taxa de mortalidade infantil dentro da coorte exposta durante o período do estudo foi de 50,8/1.000 nascidos vivos.

Houve 2 óbitos maternos na coorte exposta, sendo um deles diretamente relacionado a dengue, entretanto não foi observado nenhum óbito materno entre as mulheres da coorte não exposta. Em relação à ocorrência desse evento, foi verificada diferença estatisticamente significativa na distribuição desse desfecho entre o grupo de gestantes expostas (n= 2) e

gestantes não expostas ($n=0$), $p=0,040$. A razão de mortalidade materna na coorte exposta foi de 1.015/100.000 nascidos vivos.

Foi registrada dentro da coorte exposta uma frequência de 4,0% de óbitos perinatais e 1,5% de óbitos fetais. A taxa de mortalidade fetal identificada na coorte exposta durante o período do estudo foi de 15/1.000.

Discussão

Durante o período do estudo, segundo os dados do SINAN, foi confirmada a ocorrência de 388 casos de dengue em gestantes em Rio Branco. Entretanto após o cruzamento dos dados desse sistema com o SINASC e SIM, foram identificadas apenas 200 gestantes, de maneira que as informações de 188 gestantes não foram localizadas em nenhum desses sistemas após o cruzamento. Para esses subconjunto de casos tentou-se o resgate das informações por contato telefônico, tendo se identificado que algumas dessas mulheres foram erroneamente notificadas no SINAN como gestantes ($n=46$; 24,5%), porém não foi possível manter contato com todas as mulheres não encontradas ($n=142$). Portanto, outra hipótese a ser levantada é a possível ocorrência de aborto, informação que não foi possível ser colhida para este estudo.

A média de idade das mães que foram expostas ao vírus da dengue na gestação no município de Rio Branco foi de 24,8 anos, similar a média descrita por Alvarenga e colaboradores (2009) em um estudo de coorte retrospectiva realizado no Rio de Janeiro com 13 gestantes expostas ao vírus da dengue, que apresentaram uma média de 24 anos de idade. No estudo de Basurko e colaboradores (2009) na Guiana Francesa, a média de idade das mães foi de 26,4 anos. Na Malásia, as 16 mulheres participantes do estudo de Ismail e colaboradores (2006) apresentaram uma média de 30,2 anos de idade. Ao comparar a média de idade das 200 mulheres da coorte exposta com a média das 800 mulheres da coorte não exposta nesse estudo, foi verificada similaridade de ambas em relação a distribuição por idade ($p=0,790$). Também no estudo de Restrepo e colaboradores (2004) que comparou 39 gestantes expostas com 39 gestantes não expostas ao vírus da dengue na Colômbia, as coortes não apresentaram diferenças quanto a variável idade ($p=0,631$).

Os casos de dengue apresentaram uma distribuição uniforme em relação ao trimestre gestacional de ocorrência da infecção, com um discreto aumento no número de casos no 3º trimestre, semelhante ao anteriormente descrito na Colômbia (Restrepo et al, 2004): 30,8% das infecções do 1º trimestre, 33,3% no 2º trimestre e 35,9% no 3º trimestre. Em outro estudo

realizado por Restrepo e colaboradores (2003) também na Colômbia, as infecções foram mais frequentes no 1º trimestre da gestação registrando 45,4%, no 2º trimestre 36,4%, e 18,2% no 3º trimestre. Carles e colaboradores (1999) na Guiana Francesa verificaram uma maior ocorrência de infecção no 2º trimestre (40,9%), enquanto que 13,6% dos casos ocorreram no 1º trimestre, e 45% no 3º trimestre. Os estudos sugerem que o trimestre gestacional em que a infecção por dengue acontece parece interferir na ocorrência dos desfechos adversos, de modo que os conceitos de mães infectadas no primeiro trimestre da gestação têm um maior risco de aborto (Brasil, 2011; Waduge et al, 2006). Porém quando a infecção acontece no último trimestre os riscos de baixo peso ao nascer, trabalho de parto prematuro e transmissão vertical são maiores (Alvarenga et al, 2009; Brasil, 2011; Carles et al, 2000; Maroun et al, 2008).

Em relação à distribuição anual dos casos, noventa por cento dos casos notificados em gestantes, entre 2007 e 2012, ocorreram no triênio 2009-2011, período de epidemia no município de Rio Branco.

Das 200 gestantes que formaram a coorte exposta do estudo em Rio Branco, 23,0% foram confirmadas por laboratório e 77,0% pelo critério clínico/epidemiológico. O elevado número de notificações nos anos epidêmicos pode ter possivelmente dificultado a realização de sorologias para o encerramento dos casos por laboratório. Entretanto o percentual de casos encerrados por laboratório no município de Rio Branco foi superior aos 10% de coleta preconizado pelo Ministério da Saúde em períodos de epidemia. Situação oposta foi verificada por Restrepo e colaboradores nos anos de 2002 e 2003 na Colômbia quanto a avaliação da exposição materna, que apresentaram respectivamente 71,0% e 72,7% de mães IgM+, e 29,0% e 27,3% de mães com critério clínico/epidemiológico.

Alguns estudos têm relatado um maior percentual de partos cesáreos nas mulheres expostas ao vírus da dengue na gestação (Alvarenga et al, 2009; Leon et al, 2007), sendo estes da ordem, respectivamente, de 53,8% e 50,0%. Estes resultados são discordantes daqueles encontrados neste estudo, no qual o tipo de parto não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de gestantes expostas e não expostas ao vírus da dengue em Rio Branco.

O baixo peso ao nascer (BPN) nesse estudo apresentou uma ocorrência de 9,0% na coorte exposta e de 7,6% na coorte não exposta (RR= 1,20; 95% I.C. 0,69 – 2,09). As médias dos pesos ao nascer nos grupos expostos e não expostos à dengue na gestação foram, respectivamente, de 3.208,6 g e 3.225,2 g (p= 0,264). Estes resultados são distintos dos descritos por Restrepo e colaboradores (2003), que verificaram um peso médio ao nascer na coorte exposta de 2.909 g e 3.205,7 g na coorte não exposta ao vírus da dengue (p= 0,045).

Estudos alertam que a associação entre a exposição materna à dengue na gestação e BPN deve ser analisada com cautela, pois a prematuridade e outras condições maternas podem estar associadas ao BPN. Foram publicados estudos relatando casos de RN com BPN e prematuridade (Alvarenga et al, 2009), casos de BPN associados ao tabagismo na gestação (Restrepo et al, 2003) e casos de BPN decorrentes de hipertensão arterial materna (Waduge et al, 2006). Em um estudo de coorte realizado por Restrepo e colaboradores (2004), entretanto, foi descrito 10,8% de baixo peso ao nascer no grupo de gestantes expostas e 10,3% no grupo de gestantes não expostas à infecção (RR = 1,00; p= 1,000).

A ocorrência de parto prematuro foi de 2,9% na coorte exposta e de 4,3% na coorte não exposta, de maneira que a exposição ao vírus da dengue na gestação mostrou uma associação inversa com a prematuridade nesta população, porém sem significância estatística (RR=0,7; 95% I.C. 0,20 - 2,18). Este achado pode decorrer do fato de que as gestantes com dengue poderiam ter sido melhor acompanhadas e orientadas no pré-natal. Contrapondo este resultado, outros estudos têm revelado que o parto prematuro é um desfecho frequente nos grupos de gestantes expostas ao vírus da dengue: Carles e colaboradores (2000) descreveram uma frequência duas vezes maior de parto prematuro no grupo exposto comparativamente à população geral de gestantes ($p < 0,05$). Os estudos realizados por Restrepo e colaboradores (2002, 2003 e 2004) não encontraram diferenças estatisticamente significativas em relação a ocorrência de parto prematuro entre os grupos de gestantes estudados. No Rio de Janeiro em um estudo de série de casos realizado por Alvarenga e colaboradores (2009) com 13 gestantes expostas a dengue, foi relatada uma ocorrência de 53,8% de partos prematuro. Outro achado importante na literatura foram os elevados percentuais de ameaça de parto prematuro, evidenciados em 50% das mulheres estudadas na Malásia (Ismail et al, 2006). No ano de 2000, na Guiana Francesa, Carles e colaboradores registraram em seu estudo a ocorrência de 55% de ameaça de parto prematuro nas mães expostas a dengue. Além desses altos percentuais, um estudo realizado em Cuba no ano de 2010 apresentou uma razão de riscos para ameaça de parto prematuro 3,7 vezes maior entre gestantes expostas a dengue em relação às não expostas, $p < 0,01$ (Barroso et al, 2010).

A avaliação das condições de saúde no primeiro minuto de vida dos RN nos grupos analisados não apresentou diferenças estatísticas significantes, (RR= 1,5; 95% I.C. 0,63 - 3,68). Entretanto, na avaliação do Apgar de 5º minuto, apesar de não estatisticamente significativa, observou-se que a exposição materna ao vírus da dengue aumentou o risco desse índice de avaliação ser menor que 7 no 5º minuto de vida (RR = 2,7; 95% I.C. 0,45 – 16,50). Restrepo e colaboradores em 2004 na Colômbia observaram que 29,7% dos recém-nascidos

de mães expostas ao vírus da dengue na gestação apresentaram índice de Apgar menor do que 7 no 5º minuto, condição ausente no grupo sem antecedentes de dengue gestacional, $p < 0,0002$. No ano de 2003 em um estudo realizado na Colômbia, dos 22 recém nascidos de mães expostas ao vírus da dengue, 37,5% apresentaram um Apgar de 5º minuto menor que 7 (Restrepo et al, 2003).

Desde o ano de 2007 o município de Rio Branco vem apresentando uma redução na taxa de mortalidade infantil, caindo de 21 óbitos a cada 1.000 crianças nascidas para uma taxa de 12,6/1.000 no ano de 2012 (21,2/1.000 em 2007; 17,2 /1.000 em 2008; 15,6/1.000 em 2009; 17,9/1.000 em 2010; 13/1.000 em 2011 e 12,6/1.000 em 2012), (Fonte: SIM, SEMSA, RIO BRANCO, 2013).

A taxa de mortalidade infantil identificada dentro do grupo de gestantes expostas ao vírus da dengue no período do estudo foi de 50,8/1.000 considerada quase quatro vezes maior que a taxa de mortalidade infantil da população geral do município no ano de 2012.

Os resultados encontrados neste estudo em relação ao óbito materno foi a ocorrência de 2 (1,0%) óbitos nas mulheres expostas a dengue no período gestacional e nenhum óbito no grupo de mulheres não expostas ($p = 0,040$). Dos dois óbitos maternos registrados dentro da coorte exposta um deles foi diretamente relacionado a infecção pelo vírus da dengue. A razão de mortalidade materna na coorte exposta foi de 1.015/100.000 nascidos vivos, sendo treze vezes maior do que a média da razão de mortalidade materna da população geral do município entre os anos de 2009 a 2012 que foi de 76,27/100.000 (Fonte: SIM, SEMSA, RIO BRANCO, 2013). Os óbitos maternos em vários estudos vêm sendo associados aos casos graves de dengue. Ismail e colaboradores no ano de 2006 em uma série de casos na Malásia, com 16 mulheres expostas ao vírus da dengue na gestação observaram a ocorrência de 3 óbitos maternos associados a complicações da síndrome do choque da dengue, incluindo a coagulopatia intravascular disseminada e a falência renal. No Sudão, em 2010, foi verificado que das 78 mulheres do estudo, ocorreram 17 (21,7%) óbitos maternos em decorrência de hemorragia e falência múltipla de órgãos (Adam et al, 2010). Alvarenga e colaboradores descreveram a ocorrência de 2 óbitos maternos dentre as 13 gestantes expostas ao vírus da dengue. Em um estudo com 53 gestantes expostas a dengue, Basurko e colaboradores identificaram 1,9% de óbitos maternos em 2009. Em um estudo de coorte realizado na Colômbia, foi identificada uma incidência de 2,6% de óbito materno, na coorte exposta e nenhuma morte entre o grupo de gestantes não expostas à dengue (Restrepo et al, 2004).

Um estudo realizado no Rio de Janeiro por Machado e colaboradores (2013) observou que as mulheres grávidas foram 3,4 vezes mais propensas a desenvolver dengue

grave (OR= 3,38; IC: 2,10 – 5,42), e que a mortalidade entre as mulheres grávidas foi superior à das mulheres não grávidas. Portanto qualquer mulher grávida com uma doença febril aguda, especialmente em áreas endêmicas, deve ser investigada para ocorrência de infecção pelo vírus da dengue, pois o aumento da propensão para doença grave durante a gravidez exige uma maior vigilância das gestantes infectadas pelo vírus da dengue (Sellahewa et al, 2013).

Na coorte de gestantes expostas ao vírus da dengue foi identificada uma incidência de 1,5% de óbitos fetais. A dengue no período gestacional tem sido associada com a ocorrência de óbito fetal, principalmente se a infecção for grave, ou se ocorrer no primeiro trimestre da gestação. O extravasamento plasmático que ocorre nos casos graves de dengue pode comprometer a circulação feto-placentária, e ocasionar os óbitos fetais (Waduge et al, 2006). Ismail e colaboradores na Malásia no ano de 2006 descreveram 1 (6,3%) caso de óbito fetal relacionado a febre hemorrágica da dengue dentre as 16 gestantes do estudo. Na Guiana Francesa, foram descritos a ocorrência de 3 (13,6%) óbitos fetais dentre as 22 gestantes do estudo (Carles et al, 1999). Em outro estudo de série de casos a incidência de óbito fetal encontrada nas gestantes expostas à dengue foi de 13,2% (Carles et al, 2000). No ano de 2009 na Guiana Francesa, Basurko e colaboradores identificaram uma incidência de 3,8% de óbitos fetais entre as 53 gestantes expostas ao vírus da dengue 1, enquanto que Alvarenga no Rio de Janeiro identificou uma incidência de 7,7% de óbitos fetais associados a infecção da dengue na gravidez.

A taxa de mortalidade fetal identificada na coorte exposta ao vírus da dengue no município de Rio Branco durante o período do estudo foi de 15/1.000, sendo duas vezes mais elevada do que a média da taxa de mortalidade fetal da população geral do município de Rio Branco, que nos últimos 5 anos foi de 7,3/1.000. Em um estudo de série de casos realizado por Carles e colaboradores no de 2000 na Guiana Francesa, a taxa de mortalidade fetal encontrada nas gestantes expostas à dengue foi de 131,5/1.000, contra 18,0/1.000 na população geral de gestantes ($p < 0,0001$).

Das 200 gestantes expostas ao vírus da dengue desse estudo em Rio Branco, foi verificada a ocorrência de 4,0% de óbito perinatais. A ocorrência deste agravo em outras localidades foi de 8,9% no Sudão (Adam et al, 2010); 7,7% no Rio de Janeiro (Alvarenga et al, 2009) e de 5,7% na Guiana Francesa (Basurko et al, 2009).

As incidências para os desfechos de óbitos fetais e perinatais não foram verificadas na coorte de gestantes não expostas, considerando que este grupo foi composto apenas de mulheres que tiveram filhos nascidos vivos registrados no SINASC.

No município de Rio Branco foi identificado dentro da coorte exposta 5 (2,5%) casos de óbitos neonatais, todos os óbitos foram registrados até o 7º dia de vida, portanto classificados como óbitos neonatais precoce. Ismail e colaboradores na Malásia em 2006 relataram em um estudo de série de casos com 16 mulheres expostas a dengue na gestação a ocorrência de 1 (6,3%) óbito neonatal precoce. Na Guiana Francesa no ano 2000 Carles e colaboradores relataram a ocorrência de 2,6% de óbitos neonatais em um grupo de 38 gestantes infectadas pelo vírus da dengue.

Este estudo realizado no município de Rio Branco sobre a exposição ao vírus da dengue no período gestacional desenvolvido com delineamento de coortes buscando identificar e confirmar o universo de casos de gestantes suspeitas de contrair ou não a infecção por dengue no período, com cruzamento de dados de diversas fontes possibilitou a análise de um universo amostral superior aos estudos existentes sobre esta temática, e os resultados encontrados apresentaram associações mais robustas do que as relatadas nas literaturas pesquisadas.

As limitações deste estudo estão relacionadas principalmente à utilização de dados secundários retrospectivos. A temporalidade deste estudo possibilitou a identificação de inconsistências e incompletudes nos sistemas de informações pesquisados, pois apesar dos avanços no tratamento dos dados informatizados ainda é perceptível a necessidade de melhorias no preenchimento dos instrumentos que alimentam os sistemas de informações em saúde.

Conclusão

Os resultados deste estudo apontam que a ocorrência de infecção pelo vírus da dengue no período gestacional pode ser considerada um fator de risco para saúde do binômio mãe e filho. As gestantes do município de Rio Branco que foram expostas ao vírus da dengue apresentaram um risco aumentado de complicações relacionadas a ocorrência de óbitos maternos, neonatais e infantis quando comparadas a gestantes não expostas ao vírus. Adicionalmente, foi verificada a ocorrência de óbitos fetais e perinatais no grupo de gestantes expostas. Tendo em vista a importância do impacto desses resultados faz-se necessário a realização de outros estudos comparativos com desenhos e tamanhos amostrais semelhantes ou superiores ao deste estudo, para se avaliar a reprodutibilidade dos resultados descritos nesta investigação. Neste sentido, recomenda-se um maior aprofundamento de pesquisas referentes aos efeitos reprodutivos da dengue sobre a gestação para que medidas de

investigação epidemiológica sejam implantadas como forma de prevenir e reduzir os impactos causados sobre as condições de saúde das mães e de seus conceptos.

Referências

ADAM, I.; JUMAA, A. M.; ELBASHIR, H. M.; KARSANY, M. S. Maternal and perinatal outcomes of dengue in Port Sudan, Eastern Sudan. **Virology Journal**. v. 7, n. 153, 2010.

ALVARENGA, C. F.; SILAMI, V. G.; BRASIL, P.; BOECHAT, M. E. H.; COELHO, J.; NOGUEIRA, R. M. R. Dengue during Pregnancy: a study of thirteen cases. **American Journal of Infectious Disease**. v. 5, n. 4, p. 298-303, 2009.

BARROSO, R. L.; BETANCOURT, I. D.; SAETA, Y. F.; NAVARRO, M. M. M.; GUERRA, G. D. Repercusión del dengue serotipo 3 sobre el embarazo y product de la concepción. **Revista Cubana de Obstetrícia y Ginecología**. v. 36, n. 2, p. 42-50, 2010.

BASURKO, C.; CARLES, G.; YOUSSEF, M.; GUINDI, W. E. L. Maternal and foetal consequences of dengue fever during pregnancy. **European Journal Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**. v. 147, n. 1, p. 29-32, 2009.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Diretrizes Nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

CARLES, G.; PEIFFER, H.; TALARMIN, A. Effects of dengue fever during pregnancy in French Guiana. **Clinical Infectious Diseases**. v. 28, p. 637-40, 1999.

CARLES, G.; TALARMIN, A.; PENEAU, C.; BERTSCH, M. Dengue et grossesse: étude de 38 cas en Guyane Française. **Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction**. v. 29, p. 758-62, 2000.

CDC, Centers for Disease Control and Prevention. Dengue homepage [internet]. Atlanta: **Centers for Disease Control and Prevention**, 2009. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/dengue/epidemiology/index.html>>. Acesso em: 12/09/2012.

DEGANI, S. Ultrasound in the evaluation of intrauterine infection during pregnancy. **Harefuah**. v. 148, n. 7, p. 460-464, 2009.

HALSTEAD, S. B. **Epidemiology of dengue and dengue hemorrhagic fever.** In: Gubler, D. J., Kuno, G. **Dengue and dengue hemorrhagic fever.** Wallingford: Cab. International. p. 23-44, 1997.

ISMAIL, N. A.; KAMPAN, N.; MAHDY, Z. A.; JAMIL, M. A.; RAZI, Z. R. M. Dengue in Pregnancy. **Journal of Tropical Medicine Public Health.** v. 37, n. 4, p. 681-683, 2006.

LEON, R. R.; RODRÍGUEZ, M. R. M.; HUERTA, E. S.; CRIVELLI, A. P.; MACHADO, G. F. M. Dengue durante el embarazo. Comunicación de Casos. **Ginecología y Obstetricia de México.** v. 75, n. 11, p. 687-690, 2007.

MACHADO, C.R.; MACHADO, E.S.; ROHLOFF, R.D.; AZEVEDO, M.; CAMPOS, D.P.; OLIVEIRA, R. B.; BRASIL, R. Is Pregnancy Associated with Severe Dengue? A Review of Data from the Rio de Janeiro Surveillance Information System. **PLOS Neglected Tropical Diseases.** v. 7, n. 5, 2013.

MALHOTRA, N.; CHANANA, C.; KUMAR, S. Dengue infection in pregnancy. **Internacional Journal of Gynecology and Obstetrics.** v. 94, p. 131-132, 2006.

MAROUN, S. L. C.; MARLIERE, R. C. C.; BARCELLUS, R. C.; BARBOSA, C. N.; RAMOS, J. R. M.; MOREIRA, M. E. L. Case report: vertical dengue infection. **Jornal de Pediatria.** v. 84, n. 6, p. 556-559, 2008.

MOTA, A. K. M. **Os efeitos da infecção pelo vírus da dengue na gestação.** Dissertação (Mestrado). Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2012.

PASTORE, A. P. W.; PRATES C.; GUTIERREZ, L. L. P. Implicações da influenza A/H1N1 no período gestacional. **Scientia Medica.** v. 22, n. 1, p. 53-58, 2012.

PEREIRA, A. C.; JESÚS, N. R.; LAGE, L. U; LEVY, R. A. Imunidade na gestação normal e na paciente com lúpus eritematoso sistêmico (LES). **Revista Brasileira de Reumatologia.** v. 45, n. 3, p. 134-140, 2005.

POULIOT, S. H.; XIONG, X.; HARVILLE, E.; PAZ-SOLDAN, V.; TOMASHEK, K. M.; BREART, G.; BUEKENS, P. Maternal dengue and pregnancy outcomes: a systematic review. **Obstetrical and Gynecological Survey.** v. 65, n. 2, p. 107-118, 2010.

RESTREPO, B. N.; ISAZA, D. M.; SALAZAR, C. L.; RAMÍREZ, J. L.; UPEGUI, G. E.; OSPINA, M.; RAMÍREZ, R. Dengue en el embarazo: efectos en el feto y el recién nacido. **Biomédica.** v. 23, n. 4, p. 416-423, 2003.

RESTREPO, B. N.; ISAZA, D. M.; SALAZAR, C. L.; UPEGUI, G.; DUQUE, C. L.; RAMÍREZ, R.; RAMÍREZ, J. L. Efectos del virus dengue durante el embarazo. Medellín, Colombia. **Infectio**. v. 6, n. 4, p. 197-203, 2002.

RESTREPO, B. N.; ISAZA, D. M.; SALAZAR, C. L.; RAMÍREZ, J. L.; RAMÍREZ, R.; UPEGUI, G. E.; OSPINA, M. Dengue y embarazo en Antioquia, Colombia. **Revista Facultad Nacional de Salud Pública**. v. 22, n. 1, p. 7-14, 2004.

SELLAHEWA, K. H.; MARASINGHE, D. K. U.; NAJIMUDEEN, M. Dengue in Pregnancy – Management Perspectives. **Journal of Medical Sciences e Medicine**. v. 1, n. 4, p. 12-18, 2013.

SIM. Sistema de Informação sobre Mortalidade. Secretaria Municipal de Saúde. **Departamento de Vigilância Epidemiológica e Ambiental**. Rio Branco. Acre, 2013.

SINAN. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Ministério da Saúde. Secretaria Municipal de Saúde. **Departamento de Vigilância Epidemiológica e Ambiental**. Rio Branco. Acre, 2013.

SINASC. Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos. Ministério da Saúde. Secretaria Municipal de Saúde. **Departamento de Vigilância Epidemiológica e Ambiental**. Rio Branco. Acre, 2013.

WADUGE, G. N. R.; MALAVIGE, G. N.; PRADEEPAN, M.; WIJEYARATNE, C. N.; FERNANDO, S.; SENEVIRATNE, S. L. Dengue infections during pregnancy: A case series from Sri Lanka and review of the literature. **Journal of Clinical Virology**. v. 37, p. 27-33, 2006.

WHO, World Health Organization. **Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control – new edition**. Geneva, Switzerland: World Health Organization. p. 147, 2009.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dengue é considerada um grave problema de saúde pública internacional e uma das arboviroses de maior importância epidemiológica. Estima-se que 2,5 bilhões de pessoas, ou 40% da população mundial, estejam em risco de contrair a doença em mais de 100 países endêmicos (CDC, 2009; WHO, 2009).

Nos últimos anos, o perfil epidemiológico da dengue vem apontando um maior número de casos notificados em mulheres, incluindo aquelas em idade reprodutiva (Cardoso

et al, 2011; Pouliot et al, 2010). Esta situação pode contribuir para a ocorrência da dengue durante a gestação. Portanto o risco de contrair dengue no período gestacional deve ser considerado um fator importante para a saúde do binômio mãe-feto, particularmente nos países endêmicos, pois diante de epidemias acredita-se que este risco seja ainda mais elevado (Fernandez et al, 1994).

Os efeitos da dengue durante a gestação ainda é um tema pouco pesquisado e não estão totalmente esclarecidos. Os poucos estudos realizados sobre o impacto da doença na evolução da gestação apresentam resultados contraditórios (Adam et al, 2010; Leon et al, 2007; Pouliot et al, 2010; Restrepo, 2003). O município de Rio Branco, no Acre, entre os anos de 2009 a 2011 apresentou elevados índices da doença, e os efeitos da infecção pelo vírus da dengue sobre a saúde das gestantes e seus conceitos deste município são desconhecidos. De maneira que foi proposto para esta dissertação a elaboração de um artigo com o objetivo de determinar a magnitude dos riscos de complicações maternas, fetais e infantis em decorrência da infecção por dengue durante a gestação em Rio Branco, AC no período de 2007 a 2012.

Os resultados deste estudo apontam que a ocorrência de infecção pelo vírus da dengue no período gestacional pode ser considerada um fator de risco para saúde do binômio mãe e filho. As gestantes do município de Rio Branco que foram expostas ao vírus da dengue apresentaram um risco aumentado de complicações relacionadas a ocorrência de óbitos maternos, neonatais e infantis quando comparadas a gestantes não expostas ao vírus.

Neste sentido, recomenda-se um maior aprofundamento de pesquisas referentes aos efeitos reprodutivos da dengue sobre a gestação para que medidas de investigação epidemiológica sejam implantadas como forma de prevenir e reduzir os impactos causados sobre as condições de saúde das mães e de seus conceitos.

REFERÊNCIAS

ADAM, I.; JUMAA, A. M.; ELBASHIR, H. M.; KARSANY, M. S. Maternal and perinatal outcomes of dengue in Port Sudan, Eastern Sudan. **Virology Journal**. v. 7, n. 153, 2010.

ALVARENGA, C. F.; SILAMI, V. G.; BRASIL, P.; BOECHAT, M. E. H.; COELHO, J.; NOGUEIRA, R. M. R. Dengue during Pregnancy: a study of thirteen cases. **American Journal of Infectious Disease**. v. 5, n. 4, p. 298-303, 2009.

BARROSO, R. L.; BETANCOURT, I. D.; SAETA, Y. F.; NAVARRO, M. M. M.; GUERRA, G. D. Repercusión del dengue serotipo 3 sobre el embarazo y product de la concepción. **Revista Cubana de Obstetrícia y Ginecología**. v. 36, n. 2, p. 42-50, 2010.

BASURKO, C.; CARLES, G.; YOUSSEF, M.; GUINDI, W. E. L. Maternal and foetal consequences of dengue fever during pregnancy. **European Journal Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**. v. 147, n. 1, p. 29-32, 2009.

BRAGA, I. A.; VALLE, D. Aedes aegypti: histórico do controle no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. v. 16, n. 2, 2007.

BRASIL, Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. Vigilância em Saúde. **Sistemas de Informação em Saúde**. 2008. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/svs/inf_sist_informacao.php>. Acesso em: 17/05/2014.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Diretrizes Nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico – adulto e criança**. 3ª ed. Brasília, 2007. p. 28.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico – adulto e criança**. 4ª ed. Brasília, 2011. p. 80.

CORDEIRO, M. T.; FREESE, E.; SCHATZMAYR, H.; NOGUEIRA, R. M. R. **Vinte anos de evolução da dengue no Estado de Pernambuco**. Recife: Ed. Universitária da UFPE. p. 225, 2008.

CARDOSO, I. M.; CABIBELLE, A. S. A.; BORGES, P. C. L.; LANG, C. F.; CALENTI, F. G.; NOGUEIRA, L. O.; FALQUETO, A.; CERUTTI JÚNIOR, C. Dengue: clinical forms and risk groups in a high incidence city in the southeeastern region of Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 44, n. 4, p. 430-435, 2011.

CARROLL, D.; TOOVEY, S.; GOMPEL, A. V. Dengue fever and pregnancy – a review and comment. **Travel Medicine and Infectious Disease**. v. 5, p. 183-188, 2007.

CARLES, G.; PEIFFER, H.; TALARMIN, A. Effects of dengue fever during pregnancy in French Guiana. **Clinical Infectious Disease**. v. 28, p. 637-40, 1999.

CARLES, G.; TALARMIN, A.; PENEAU, C.; BERTSCH, M. Dengue et grossesse: étude de 38 cas en Guyane Française. **Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction**. v. 29, p. 758-62, 2000.

CDC, Centers for Disease Control and Prevention. Dengue homepage [internet]. Atlanta: **Centers for Disease Control and Prevention**, 2009. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/dengue/epidemiology/index.html>>. Acesso em: 12/09/2012.

CHANG, G. L. **Molecular biology of dengue viroses**. In Gubler, D. J.; Kuno, G. **Dengue and dengue hemorrhagic fever**. Wallingford: Cab. International. p. 175-198, 1997.

CUNHA, R. V.; NOGUEIRA, R. M. R. Dengue e dengue hemorrágico. In: Coura, J. R. **Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias**. Rio de Janeiro: Ganabara Koogan. p. 1767-1780, 2005.

DEGANI, S. Ultrasound in the evaluation of intrauterine infection during pregnancy. **Harefuah**. v. 148, n. 7, p. 460-464, 2009.

FATIMIL, L. E.; MOLLAH, A. H.; AHMED, S.; RAHMAN, M. Vertical transmission of dengue: first case report from Bangladesh. **Journal of Tropical Medicine and Public Health**. v. 34, n. 4, 2003.

FERNANDEZ, R.; RODRÍGUEZ, T.; BORBONET, F.; VÁZQUEZ, S. Estudio de la relación dengue-embarazo en un grupo de madres cubanas. **Revista Cubana de Medicina Tropical**. v. 46, n. 2, p. 76-78, 1994.

FIGUEIREDO, L. T. M.; CARLUCCI, R. H.; DUARTE, G. Estudo prospectivo com lactentes cujas mães tiveram dengue durante a gravidez. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. v. 36, n. 5, 1994.

FIGUEIREDO, L. T. M. Patogenia das infecções pelo vírus do dengue. **Medicina, Ribeirão Preto**. v. 32, p. 15-20, 1999.

GEORGE, R.; LUM L. C. S. **Clinical spectrum of dengue infection**. In: Gubler, D. J., Kuno, G. **Dengue and dengue hemorrhagic fever**. Wallingford: Cab. International. p. 89-113, 1997.

GRACIANO, M. M. C.; ARAÚJO, E. W.; NOGUEIRA, D. A. Sistema de informação em saúde e atuação do profissional médico. **Revista Médica De Minas Gerais, América do Norte**. v.19, n.3, p. 198 - 205, 2009.

GUBLER, D. J. Dengue and dengue hemorrhagic fever. **Clinical Microbiology Reviews**. v. 11, n. 3, p. 480-96, 1998.

HALSTEAD, S. B. **Epidemiology of dengue and dengue hemorrhagic fever. In: Gubler, D. J., Kuno, G. Dengue and dengue hemorrhagic fever.** Wallingford: Cab. International. p. 23-44, 1997.

HENCHAL, E. J.; PUTNAK, R. The Dengue Viruses. **Clinical Microbiology Reviews**. v. 3, n. 4, p. 376-96, 1990.

ISMAIL, N. A.; KAMPAN, N.; MAHDY, Z. A.; JAMIL, M. A.; RAZI, Z. R. M. Dengue in Pregnancy. **Journal of Tropical Medicine and Public Health**. v. 37, n. 4, p. 681-683, 2006.

LEON, R. R.; RODRÍGUEZ, M. R. M.; HUERTA, E. S.; CRIVELLI, A. P.; MACHADO, G. F. M. Dengue durante el embarazo. Comunicación de Casos. **Ginecología y Obstetricia do México**. v. 75, n. 11, p. 687-690, 2007.

LUPI, O.; CARNEIRO, C.G.; COELHO, I.C.B. Manifestações mucocutâneas da dengue. **Anais Brasileiro de Dermatologia**. v. 82, n. 4, p. 291-305, 2007.

MACHADO, C.R.; MACHADO, E.S.; ROHLOFF, R.D.; AZEVEDO, M.; CAMPOS, D.P.; OLIVEIRA, R. B.; BRASIL, R. Is Pregnancy Associated with Severe Dengue? A Review of Data from the Rio de Janeiro Surveillance Information System. **PLOS Neglected Tropical Diseases**. v. 7, n. 5, 2013.

MALHOTRA, N.; CHANANA, C.; KUMAR, S. Dengue infection in pregnancy. **Internacional Journal of Gynecology and Obstetrics**. v. 94, p. 131-132, 2006.

MAROUN, S. L. C.; MARLIERE, R. C. C.; BARCELLUS, R. C.; BARBOSA, C. N.; RAMOS, J. R. M.; MOREIRA, M. E. L. Case report: vertical dengue infection. **Jornal de Pediatria**. v. 84, n. 6, p. 556-559, 2008.

MEHTA, M. N.; SHAH, J. M.; VACHHANI, A. D.; DESAI, A. I. Dengue fever in pregnancy mimicking obstetric hemorrhage. **Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology**. v. 3, n. 1, p. 40-41, 2011.

MOTA, A. K. M.; MIRANDA FILHO, A. L.; SARACENI, V.; KOIFMAN, S. Mortalidade materna e incidência de dengue na Região Sudeste do Brasil: estudo ecológico no período de 2001-2005. **Caderno de Saúde Pública**. v. 28, n. 6, p. 1057-1066, 2012a.

MOTA, A. K. M. **Os efeitos da infecção pelo vírus da dengue na gestação**. Dissertação (Mestrado). Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2012b.

NOGUEIRA, J. M. P. **Factores associados ao Baixo Peso à Nascimento**. Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Universidade do Porto. [Monografia]. Porto, 2010.

OMS, Organização Mundial de Saúde. **Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - CID-10**. 8ª ed. rev. e ampl. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo. vol. 2, 2009.

PAHO, Pan American Health Organization. **Number of Reported Cases of Dengue and Severe Dengue (DS) in the Americas, by Country: Epidemiological Week 52**. Disponível em: <http://new.paho.org/hp/dmdocuments/2011/dengue_cases_2010_May_20.pdf>. Acesso em: 28/09/2012.

PASTORE, A. P. W.; PRATES C.; GUTIERREZ, L. L. P. Implicações da influenza A/H1N1 no período gestacional. **Scientia Medica**. v. 22, n. 1, p. 53-58, 2012.

PEREIRA, A. C.; JESÚS, N. R.; LAGE, L. U; LEVY, R. A. Imunidade na gestação normal e na paciente com lúpus eritematoso sistêmico (LES). **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 45, n. 3, p. 134-140, 2005.

PÉREZ-PADILLA, J.; ROSARIO-CASABLANCA, R.; PÉREZ-CRUZ, L.; RIVERA-DIPINI, C.; TOMASHEK, K. M. Perinatal transmission of dengue virus in Puerto Rico: a case report. **Open Journal of Obstetrics and Gynecology**. v. 1, p. 90-93, 2011.

POULIOT, S. H.; XIONG, X.; HARVILLE, E.; PAZ-SOLDAN, V.; TOMASHEK, K. M.; BREART, G.; BUEKENS, P. Maternal dengue and pregnancy outcomes: a systematic review. **Obstetrical and Gynecological Survey**. v. 65, n. 2, p. 107-118, 2010.

RESTREPO, B. N.; ISAZA, D. M.; SALAZAR, C. L.; RAMÍREZ, J. L.; UPEGUI, G. E.; OSPINA, M.; RAMÍREZ, R. Dengue en el embarazo: efectos en el feto y el recién nacido. **Biomédica**. v. 23, n. 4, p. 416-423, 2003.

RESTREPO, B. N.; ISAZA, D. M.; SALAZAR, C. L.; UPEGUI, G.; DUQUE, C. L.; RAMÍREZ, R.; RAMÍREZ, J. L. Efectos del virus dengue durante el embarazo. Medellín, Colombia. **Infectio**. v. 6, n. 4, p. 197-203, 2002.

RESTREPO, B. N.; ISAZA, D. M.; SALAZAR, C. L.; RAMÍREZ, J. L.; RAMÍREZ, R.; UPEGUI, G. E.; OSPINA, M. Dengue y embarazo en Antioquia, Colombia. **Revista Facultad Nacional de Salud Pública**. v. 22, n. 1, p. 7-14, 2004.

RIPSA, Rede Interagencial de Informação para a Saúde. **Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde. 2008, p. 349.

RODHAIN, F.; ROSEN, L. Mosquito vectors and dengue virus-vector relationships. In: Gubler, D. J., Kuno, G. Dengue and dengue hemorrhagic fever. Wallingford: **Cab International**. p. 45-60, 1997.

SELLAHEWA, K. H.; MARASINGHE, D. K. U.; NAJIMUDEEN, M. Dengue in Pregnancy – Management Perspectives. **Journal of Medical Sciences e Medicine**. v. 1, n. 4, p. 12-18, 2013.

SHARMA, P.; AGGARWAL, A. Seroprevalence of Vertically transmitted viral infections among pregnant women of rural tertiary care hospital. **Journal of Tropical Pediatrics**. v. 58, n. 4, p. 331-332, 2012.

SILVA, J. S.; MARIANO, Z. F.; SCOPEL, I. A dengue no Brasil e as políticas de combate ao *Aedes aegypti*: da tentativa de erradicação às políticas de controle. **Hygeia**. v. 3, n. 6, p. 163-175, 2008.

SIM. Sistema de Informação sobre Mortalidade. Secretaria Municipal de Saúde. **Departamento de Vigilância Epidemiológica e Ambiental**. Rio Branco. Acre, 2013.

SINAN. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Ministério da Saúde. Secretaria Municipal de Saúde. **Departamento de Vigilância Epidemiológica e Ambiental**. Rio Branco. Acre, 2013.

SINASC. Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos. Ministério da Saúde. Secretaria Municipal de Saúde. **Departamento de Vigilância Epidemiológica e Ambiental**. Rio Branco. Acre, 2013.

SINGHI, S.; KISSOON, N.; BANSA, A. Dengue and dengue hemorrhagic fever: management issues in an intensive care unit. **Jornal de Pediatria**. v. 83, n. 2, 2007.

TAN, P. C.; RAJASINGAM, G.; DEVI, S.; OMAR, S. Z. Dengue infection in pregnancy: prevalence, vertical transmission and pregnancy outcomes. **Obstetrics & Gynecology**. v. 111, n. 5, p. 1111-1117, 2008.

TAUIL, P. L. Critical aspects of dengue control in Brazil. **Caderno de Saúde Pública**. v. 18, n. 3, p. 867-871, 2002.

TEIXEIRA, M. G.; BARRETO, M. L.; GUERRA, Z. Epidemiologia e Medidas de Prevenção do Dengue. **Informe Epidemiológico do SUS**. v. 8, n. 4, p. 5-33, 1999.

TSAI, H. C.; LIN, C. C.; HONG, N. S.; KUO, T. N.; HUANG, Y. Y.; LIN, M. Y. S.; LOO, T. C.; HUANG, J. J. W.; CHEN, S. H. Dengue virus infection in early gestation with delivery of an unaffected fetus and no vertical transmission. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**. v. 49, n. 1, 2010.

VORNDAM, V.; KUNO, G. **Laboratory diagnosis of dengue virus infections**. In: Gubler, D. J., Kuno, G. Dengue and dengue hemorrhagic fever. Wallingford: Cab. International. p. 313-33, 1997.

WADUGE, G. N. R.; MALAVIGE, G. N.; PRADEEPAN, M.; WIJAYARATNE, C. N.; FERNANDO, S.; SENEVIRATNE, S. L. Dengue infections during pregnancy: A case series from Sri Lanka and review of the literature. **Journal of Clinical Virology**. v. 37, p. 27-33, 2006.

WHO, World Health Organization. **Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control – new edition**. Geneva, Switzerland: World Health Organization. p. 147, 2009.

WHO, World Health Organization. **Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control – second edit**. Geneva: World Health Organization. p. 84, 1997.

WHO, World Health Organization. **Fact sheet n° 117: dengue and severe dengue**. Jan, 2012. Disponível em: <<http://who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/index.html>>. Acesso em: 04/09/2012.

WHO, World Health Organization. **Guidelines for of dengue fever/dengue haemorrhagic fever in small hospitals**. New Delhi: World Health Organization. p. 28, 1999.

ANEXOS

Anexo A: Declaração de Nascido Vivo – SINASC

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde
1ª VIA SECRETARIA DE SAÚDE

Declaração de Nascido Vivo

I - Identificação do Recém-nascido

1 Nome do Recém-nascido

2 Data e hora do nascimento

2 Data Hora

3 Sexo
 M - Masculino F - Feminino I - Ignorado

4 Peso ao nascer 5 Índice de Apgar

em gramas 1º minuto 5º minuto

6 Detectada alguma anomalia ou defeito congênito?
Caso afirmativo, usar o bloco anomalia congênita, para descrevê-las
1 Sim 2 Não 9 Ignorado

II - Local da ocorrência

7 Local da ocorrência 8 Estabelecimento

1 Hospital 3 Domicílio 9 Ignorado Código CNES
2 Outros estab. saúde 4 Outros

9 Endereço da ocorrência, se fora do estab. ou da resid. da Mãe (rua, praça, avenida, etc) Número Complemento 10 CEP

11 Bairro/Distrito Código 12 Município de ocorrência Código 13 UF

III - Mãe

14 Nome da Mãe 15 Cartão SUS

16 Escolaridade (última série concluída)
Nível Série

0 Sem escolaridade 3 Médio (antigo 2º grau) Ignorado 17 Ocupação habitual (Informar anterior, se aposentada/desempregada) Código CBO 2002
1 Fundamental I (1ª a 4ª série) 4 Superior incompleto
2 Fundamental II (5ª a 8ª série) 5 Superior completo

18 Data nascimento da Mãe 19 Idade (anos) 20 Naturalidade da Mãe 21 Situação conjugal 22 Raça / Cor da Mãe

Município / UF (se estrangeiro informar País)

1 Solteira 4 Separada judicialmente/
2 Casada 5 União estável 1 Branca 4 Parda
3 Viúva 9 Ignorada 2 Preta 5 Indígena
3 Amarela

Residência da Mãe 23 Logradouro Número Complemento 24 CEP

25 Bairro/Distrito Código 26 Município Código 27 UF

IV - Pai

28 Nome do Pai 29 Idade do Pai

V - Gestação e parto

30 Histórico gestacional

■ Nº gestações anteriores ■ Nº de partos vaginais ■ Nº de cesáreas ■ Nº de nascidos vivos ■ Nº de perdas fetais / abortos

31 Idade Gestacional 32 Nº de semanas de gestação, se DUM ignorada 33 Método utilizado para estimar

Data da Última Menstruação (DUM) 33 Número de consultas de pré-natal 34 Mês de gestação em que iniciou o pré-natal 35 Tipo de gravidez

1 Exame Físico 2 Outro método 9 Ignorado 99 Ignorado 99 Ignorado 9 Ignorado

36 Apresentação 37 O Trabalho de parto foi induzido? 38 Tipo de parto 39 Cesárea ocorreu antes do trabalho de parto iniciar? 40 Nascimento assistido por

1 Cefálica 2 Pélvica ou Podálica 3 Transversa 9 Ignorado 1 Sim 2 Não 9 Ignorado 1 Sim 2 Não 3 Não se aplica 9 Ignorado 1 Médico 2 Enfermeira/Obstetriz 3 Parteira 4 outros 9 Ignorado

VI - Anomalia congênita

41 Descrever todas as anomalias e defeitos congênitos observados?

VII - Preenchimento

42 Data do preenchimento 43 Nome do responsável pelo preenchimento 44 Função

1 Médico 2 Enfermeiro 3 Parteira 4 Func. Cartório 5 Outros (descrever)

45 Tipo documento 46 Nº do documento 47 Órgão emissor

1 CNES 2 CFM 3 COREN 4 RG 5 CPF

VIII - Cartório

48 Cartório Código 49 Registro 50 Data

51 Município 52 UF

Anexo B: Declaração de Óbito – SIM

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde
1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE

Declaração de Óbito

I	1 Tipo de óbito 1 <input type="checkbox"/> Fetal 2 <input type="checkbox"/> Não Fetal		2 Data do óbito Hora		3 Cartão SUS	4 Naturalidade Município / UF (se estrangeiro informar País)		
	5 Nome do Falecido							
II	6 Nome do Pai				7 Nome da Mãe			
	8 Data de nascimento		9 Idade Anos completos Meses Dias Horas Minutos Ignorado		10 Sexo 1 <input type="checkbox"/> M - Masc. 2 <input type="checkbox"/> F - Fem. 3 <input type="checkbox"/> I - Ignorado		11 Raça/Cor 1 <input type="checkbox"/> Branca 4 <input type="checkbox"/> Parda 2 <input type="checkbox"/> Preta 5 <input type="checkbox"/> Indígena 3 <input type="checkbox"/> Amarela	
III	13 Escolaridade (última série concluída) Nível 0 <input type="checkbox"/> Sem escolaridade 3 <input type="checkbox"/> Médio (antigo 2º grau) Ignorado 1 <input type="checkbox"/> Fundamental I (1ª a 4ª Série) 4 <input type="checkbox"/> Superior incompleto 2 <input type="checkbox"/> Fundamental II (5ª a 8ª Série) 5 <input type="checkbox"/> Superior completo		14 Ocupação habitual (informar anterior, se aposentado / desempregado)		12 Situação conjugal 1 <input type="checkbox"/> Solteiro 4 <input type="checkbox"/> Separado judicialmente/divorçado 2 <input type="checkbox"/> Casado 5 <input type="checkbox"/> União estável 3 <input type="checkbox"/> Viúvo 9 <input type="checkbox"/> Ignorada			Código CBO 2002
	15 Logradouro (rua, praça, avenida, etc.) Número Complemento 16 CEP							
IV	17 Bairro/Distrito Código				18 Município de residência		19 UF	
	20 Local de ocorrência do óbito 1 <input type="checkbox"/> Hospital 3 <input type="checkbox"/> Domicílio 5 <input type="checkbox"/> Outros Ignorado 2 <input type="checkbox"/> Outros estab. saúde 4 <input type="checkbox"/> Via pública		21 Estabelecimento Código CNES		22 Endereço da ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência (rua, praça, avenida, etc) Número Complemento 23 CEP			
V	24 Bairro/Distrito		25 Município de ocorrência		26 Código		28 UF	
	PREENCHIMENTO EXCLUSIVO PARA ÓBITOS FETAIS E DE MENORES DE 1 ANO - INFORMAÇÕES SOBRE A MÃE							
VI	27 Idade (anos)		28 Escolaridade (última série concluída) Nível 0 <input type="checkbox"/> Sem escolaridade 3 <input type="checkbox"/> Médio (antigo 2º grau) Ignorado 1 <input type="checkbox"/> Fundamental I (1ª a 4ª Série) 4 <input type="checkbox"/> Superior incompleto 2 <input type="checkbox"/> Fundamental II (5ª a 8ª Série) 5 <input type="checkbox"/> Superior completo		29 Ocupação habitual (informar anterior, se aposentada / desempregada)		Código CBO 2002	
	30 Número de filhos vivos Nascidos vivos Perdas fetais/abortos 99 <input type="checkbox"/> Ignorado 99 <input type="checkbox"/> Ignorado 99 <input type="checkbox"/> Ignorado		31 Nº de semanas de gestação		32 Tipo de gravidez 1 <input type="checkbox"/> Única 2 <input type="checkbox"/> Dupla 3 <input type="checkbox"/> Tripla e mais 9 <input type="checkbox"/> Ignorada		33 Tipo de parto 1 <input type="checkbox"/> Vaginal 2 <input type="checkbox"/> Cesáreo 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	
VII	34 Morte em relação ao parto 1 <input type="checkbox"/> Antes 2 <input type="checkbox"/> Durante 3 <input type="checkbox"/> Depois 9 <input type="checkbox"/> Ignorado		35 Peso ao nascer Gramas		36 Número da Declaração de Nascimento Vivo			
	ÓBITO DE MULHER EM IDADE FÉRTIL 37 A morte ocorreu 1 <input type="checkbox"/> Na gravidez 3 <input type="checkbox"/> No aborto 5 <input type="checkbox"/> De 43 dias a 1 ano após o parto Ignorado 2 <input type="checkbox"/> No parto 4 <input type="checkbox"/> Até 42 dias após o parto 8 <input type="checkbox"/> Não ocorreu nestes períodos 9 <input type="checkbox"/> Ignorado				ASSISTÊNCIA MÉDICA 38 Recebeu assist. médica durante a doença que ocasionou a morte? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado		DIAGNÓSTICO CONFIRMADO POR: 39 Necrópsia? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	
VIII	40 CAUSAS DA MORTE PARTE I Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte. CAUSAS ANTECEDENTES Estados mórbidos, se existirem, que produziram a causa acima registrada, mencionando-se em último lugar a causa básica.		ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA Tempo aproximado entre o início da doença e a morte CID					
	PARTE II Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não entraram, porém, na cadeia acima.							
IX	41 Nome do Médico		42 CRM		43 Óbito atestado por Médico 1 <input type="checkbox"/> Assistente 4 <input type="checkbox"/> SVO 2 <input type="checkbox"/> Substituto 5 <input type="checkbox"/> Outro 3 <input type="checkbox"/> IML		44 Município e UF do SVO ou IML UF	
	45 Meio de contato (telefone, fax, e-mail, etc.)		46 Data do atestado		47 Assinatura			
X	PROVÁVEIS CIRCUNSTÂNCIAS DE MORTE NÃO NATURAL. (Informações de caráter estritamente epidemiológico)							
	48 Tipo 1 <input type="checkbox"/> Acidente 3 <input type="checkbox"/> Homicídio Ignorado 2 <input type="checkbox"/> Suicídio 4 <input type="checkbox"/> Outros 9 <input type="checkbox"/> Ignorado		49 Acidente do trabalho 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado		50 Fonte da informação 1 <input type="checkbox"/> Boletim de Ocorrência 3 <input type="checkbox"/> Família 2 <input type="checkbox"/> Hospital 4 <input type="checkbox"/> Outra 9 <input type="checkbox"/> Ignorado			
51 Descrição sumária do evento, incluindo o tipo de local de ocorrência								

Anexo C: Ficha de Investigação de Dengue – SINAN

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº		
FICHA DE INVESTIGAÇÃO DENGUE						
CASO SUSPEITO: Paciente com febre com duração máxima de 7 dias, acompanhada de pelo menos dois dos seguintes sintomas: cefaléia, dor retroorbital, mialgia, artralgia, prostração, exantema e com exposição à área com transmissão de dengue ou com presença de <i>Aedes aegypti</i> nos últimos quinze dias.						
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		3 Data da Notificação			
	2 Agravado/doença DENGUE		Código (CID10) A 90	3 Data da Notificação		
	4 UF	5 Município de Notificação		Código (IBGE)		
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data dos Primeiros Sintomas		
Notificação Individual	8 Nome do Paciente			9 Data de Nascimento		
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado		13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado	
	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica					
	15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe			
	17 UF		18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito	
Dados de Residência	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código	
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1		
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência		27 CEP	
	28 (DDD) Telefone		29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	30 País (se residente fora do Brasil)		
	Dados laboratoriais e conclusão (dengue clássico)					
	Inv.	31 Data da Investigação		32 Ocupação		
	Dados laboratoriais	33 Data da Coleta		34 Resultado 1 - Reagente 2 - Não Reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não Realizado		35 Data da Coleta
33 Exame Sorológico (IgM)		34 Resultado		35 Data da Coleta		
36 Resultado 1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4 - Não realizado		37 RT-PCR 37 Data da Coleta		38 Resultado 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não Realizado		
39 Sorotipo 1- DEN 1 2- DEN 2 3- DEN 3 4- DEN 4		40 Histopatologia 40 Resultado 1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4 - Não realizado		41 Imunohistoquímica 41 Resultado 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado		
42 Classificação Final 1 - Dengue Clássico 3 - Febre Hemorrágica do Dengue - FHD 2 - Dengue com Complicações 4 - Síndrome do Choque da Dengue - SCD 5- Descartado		43 Critério de Confirmação/Descarte 1 - Laboratório 2 - Clínico-Epidemiológico				
Os casos de dengue com complicações, FHD e SCD: preencher a página seguinte.						
Conclusão	Local Provável de Infecção (no período de 15 dias)					
	44 O caso é autóctone do município de residência? 1-Sim 2-Não 3-Indeterminado		45 UF	46 País		
	47 Município		Código (IBGE)	48 Distrito	49 Bairro	
	50 Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		51 Evolução do Caso 1-Cura 2- Óbito por dengue 3- Óbito por outras causas 9- Ignorado			
	52 Data do Óbito		53 Data do Encerramento			