FAPAC - FACULDADE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
AFYA FACULDADE PORTO NACIONAL - TO
CURSO DE MEDICINA

ISABELLA CRISTINA LOPES CARDOSO DE SOUSA
LUANA AIRES DE ALBUQUERQUE
PEDRO DIEGO SOARES VENTURINI

MORBIDADE HOSPITALAR DA FEBRE HEMORRÁGICA DEVIDO AO VÍRUS DA DENGUE NO TOCANTINS

PORTO NACIONAL-TO
2025

ISABELLA CRISTINA LOPES CARDOSO DE SOUSA
LUANA AIRES DE ALBUQUERQUE
PEDRO DIEGO SOARES VENTURINI

MORBIDADE HOSPITALAR DA FEBRE HEMORRÁGICA DEVIDO AO VÍRUS DA DENGUE NO TOCANTINS

Projeto de pesquisa submetido ao Curso de Medicina da AFYA - Faculdade Afya Porto Nacional, como requisito parcial para aprovação da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I.

Orientador: Profª. Ma. Taynara A. Fernandes

PORTO NACIONAL-TO
2025

Afya FACULDADE
PORTO NACIONAL · TO

ISABELLA CRISTINA LOPES CARDOSO DE SOUSA
LUANA AIRES DE ALBUQUERQUE
PEDRO DIEGO SOARES VENTURINI

MORBIDADE HOSPITALAR DA FEBRE HEMORRÁGICA DEVIDO AO VÍRUS DA DENGUE NO TOCANTINS

Projeto de pesquisa submetido ao Curso de Medicina da FAPAC - Faculdade Afya Porto Nacional, como requisito parcial para aprovação da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I.

Aprovado em: 17 / 11 / 2025

Professor: Ma. Taynara Augusta Fernandes
Afya Porto

Professor: Dr. Marcus Vinícius Moreira Barbosa
Afya Porto

Professor: Dr. Weslen Moura Pires
Afya Porto

PORTO NACIONAL-TO
2025

Afya Faculdade Porto Nacional. INSTITUTO TOCANTINENSE PRES. ANTÔNIO CARLOS PORTO S/A
Rua 02, Qd. 07 - Jardim dos Ypês - Porto Nacional - CEP 77.500-000 CX Postal 124
Fone: (31) 4040-4715 - CNPJ: 10.261.569/0001 - 64

RESUMO

Introdução: A dengue é uma arbovirose causada pelo vírus DENV, transmitida pelo mosquito Aedes aegypti, e representa um importante problema de saúde pública nas regiões tropicais e subtropicais. Sua forma hemorrágica resulta de resposta imunológica exacerbada durante reinfecções por diferentes sorotipos, podendo levar a complicações graves e aumento da morbimortalidade. No Estado do Tocantins, compreender o perfil hospitalar da febre hemorrágica é essencial para subsidiar ações de vigilância e aprimorar o manejo clínico. **Metodologia:** Trata-se de um estudo epidemiológico observacional, analítico, do tipo ecológico, baseado em dados secundários do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), referentes ao período de 2020 a 2024. Foram analisadas variáveis como faixa etária, sexo, tipo e natureza do atendimento, número de internações e taxa de mortalidade, com os dados organizados em tabelas e gráficos descritivos para caracterizar o perfil dos casos. **Resultados esperados:** Espera-se observar maior ocorrência da doença em adultos jovens e mulheres, com predominância de atendimentos de urgência em instituições públicas, além de variação sazonal dos casos concentrada nos meses chuvosos. Estima-se ainda uma taxa relevante de mortalidade associada às formas graves, ressaltando a importância da vigilância contínua e da formulação de estratégias preventivas voltadas à redução da morbidade hospitalar no Tocantins.

Palavras-chave: Dengue. Febre hemorrágica. Hospitalização. Morbidade.

ABSTRACT

Introduction: Dengue is an arboviral disease caused by the DENV virus, transmitted by the Aedes aegypti mosquito, and represents a major public health problem in tropical and subtropical regions. Its hemorrhagic form results from an exacerbated immune response during reinfections by different serotypes, leading to severe complications and increased morbidity and mortality. In the State of Tocantins, understanding the hospital morbidity profile of hemorrhagic dengue is essential to support surveillance actions and improve clinical management. **Methodology:** This is an observational, analytical, ecological epidemiological study based on secondary data from the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS), covering the period from 2020 to 2024. Variables such as age group, sex, type and nature of care, number of hospitalizations, and mortality rate were analyzed. The data were organized in descriptive tables and graphs to characterize the epidemiological profile of the cases. **Expected results:** It is expected to identify a higher occurrence of the disease among young adults and women, with a predominance of emergency care in public institutions, as well as a seasonal variation in cases concentrated in the rainy months. A relevant mortality rate associated with severe forms is also anticipated, emphasizing the importance of continuous surveillance and preventive strategies aimed at reducing hospital morbidity due to hemorrhagic dengue in Tocantins.

Keywords: Dengue. Hemorrhagic fever. Hospitalization. Morbidity.

Afya FACULDADE
PORTO NACIONAL · TO

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO..... 8

1.1 PROBLEMA DE PESQUISA..... 9

1.2 HIPÓTESE..... 9

1.3 JUSTIFICATIVA..... 9

2.OBJETIVOS..... 9

2.1 OBJETIVO GERAL..... 9

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... 10

3.REFERENCIAL TEÓRICO..... 10

3.1 O VÍRUS DA DENGUE..... 10

3.2 SINAIS E SINTOMAS..... 11

3.3 FISIOPATOLOGIA DA FEBRE HEMORRÁGICA..... 11

3.4 CRITÉRIOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS DE GRAVIDADE..... 13

3.5 TRATAMENTO..... 14

3.6 COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS À FEBRE HEMORRÁGICA..... 15

4.METODOLOGIA..... 18

4.1 DESENHO DO ESTUDO..... 18

4.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA..... 18

4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA..... 18

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO..... 19

4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO..... 19

4.6 VARIÁVEIS..... 19

4.7 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS, ESTRATÉGIAS DE APLICAÇÃO, ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS..... 19

5.DELINEAMENTO DA PESQUISA..... 20

6.ASPECTOS ÉTICOS..... 20

6.1 RISCOS..... 20

6.2 BENEFÍCIOS..... 20

6.3 CRITÉRIOS PARA SUSPENDER OU ENCERRAR A PESQUISA..... 20

7.DESFECHO.....20
7.1 DESFECHO PRIMÁRIO.....20
7.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS.....20
8.CRONOGRAMA.....21
9.ORÇAMENTO.....22
REFERÊNCIAS.....23

1.INTRODUÇÃO

A dengue é uma arbovirose causada pelo vírus da dengue (DENV), pertencente ao gênero Flavivirus e à família Flaviviridae, transmitida principalmente pelo mosquito Aedes aegypti. Trata-se de uma das doenças virais de maior impacto em saúde pública nas regiões tropicais e subtropicais, favorecida por condições socioambientais que ampliam a reprodução do vetor e a circulação viral. No Brasil, a doença apresenta elevada incidência, no ano de 2024 teve cerca de 6,6 milhões de casos, com destaque para a região Sudeste somando 75% dos casos, seguida pelas demais regiões do país (Ministério da Saúde., 2024; Jorge *et al*., 2024).

O DENV é um vírus de RNA de fita simples, com quatro sorotipos distintos (DENV-1 a DENV-4). A infecção por um deles confere imunidade duradoura apenas contra o mesmo sorotipo, o que permite episódios sucessivos de infecção ao longo da vida. Essa característica aumenta a probabilidade de formas clínicas graves, especialmente em infecções secundárias. Clinicamente, a dengue pode ser classificada como dengue sem sinais de alarme, dengue com sinais de alarme e dengue grave (anteriormente denominada febre hemorrágica da dengue), conforme as diretrizes do Ministério da Saúde (Khan *et al.*, 2023).

As manifestações clínicas variam de quadros assintomáticos ou febris leves até formas graves, caracterizadas por coagulopatias, fragilidade vascular e aumento da permeabilidade capilar, que podem evoluir para choque hipovolêmico. Estima-se que, globalmente, ocorram cerca de 390 milhões de infecções anuais, das quais 96 milhões apresentam manifestações clínicas, com risco significativo de hospitalização e morte nas formas hemorrágicas (Witte *et al*., 2024; Aguilar-Briseño *et al.*, 2020).

O desenvolvimento de quadros graves está associado a uma resposta imune exacerbada, frequentemente desencadeada por infecção secundária com sorotipo diferente. Nesse processo, destaca-se o fenômeno de aumento dependente de anticorpos (ADE), no qual anticorpos não neutralizantes facilitam a entrada do vírus em células hospedeiras, potencializando a carga viral e a resposta inflamatória. Esse mecanismo culmina em tempestade de citocinas, aumento da permeabilidade vascular e risco de hemorragias e falência orgânica (Aguilar-Briseño *et al.,* 2020).

Diante da ausência de antivirais específicos e da limitada cobertura vacinal em diversos contextos, compreender a morbidade hospitalar da dengue hemorrágica torna-se essencial para subsidiar ações de vigilância em saúde e de planejamento

da rede hospitalar, especialmente em regiões vulneráveis, como o Estado do Tocantins.

1.1 PROBLEMA DE PESQUISA

Qual o perfil epidemiológico da morbidade hospitalar por dengue hemorrágica no Estado do Tocantins no período de 2015 a 2025?

1.2 HIPÓTESE

Espera-se que a morbidade hospitalar por dengue hemorrágica no Estado do Tocantins, no período de 2015 a 2025, apresenta maior ocorrência em adultos jovens e mulheres, com predominância de atendimentos em regime de urgência em hospitais públicos, acompanhada de taxa relevante de mortalidade associada às formas graves da doença.

1.3 JUSTIFICATIVA

A dengue, quando assume sua forma grave, torna-se um desafio crescente para os sistemas de saúde, principalmente nas regiões tropicais e subtropicais, como o Tocantins. Durante o verão, os casos aumentam consideravelmente devido à alta incidência de chuvas em grande parte do país, abrangendo todo o Estado, o que favorece a proliferação do mosquito e a contaminação da população (Ministério da Saúde, 2025).

A evolução para febre hemorrágica decorrente da dengue está associada a complicações potencialmente fatais, que demandam internação hospitalar e cuidados intensivos. Isso corrobora ainda mais a afirmação feita por José Branco, presidente da Sociedade Médica de Oxigenoterapia Hiperbárica, de que a dengue sobrecarrega o sistema de saúde (Medicina S\A, 2025).

2.OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a morbidade hospitalar da febre hemorrágica devido ao vírus da dengue no Tocantins.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar os estabelecimentos de saúde em que foram realizados os atendimentos.
- Avaliar o tipo de atendimento, classificando-o em eletivo ou de urgência, bem como segundo a natureza da instituição (pública ou privada).
- Analisar a distribuição dos casos de acordo com a faixa etária e sexo.
- Determinar a taxa de mortalidade e o número de óbitos relacionados à febre hemorrágica.

3.REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 O VÍRUS DA DENGUE

O vírus da dengue é um microrganismo, agente infeccioso, que invade as células do hospedeiro com intuito de multiplicar-se e garantir a sua sobrevivência. Ao inserir-se no corpo humano, o vírus tem uma relação de parasitismo, onde o homem é o hospedeiro vertebrado e o mosquito o vetor biológico. A relação de parasitismo é explicada no momento em que o hospedeiro se encontra em desvantagem e o vírus com a vantagem, pois o vírus se beneficia do hospedeiro invadindo suas células do sistema imune, como: monócitos, macrofagos e celulas dendriticas para que possa multiplicar-se, pois o vírus da dengue é um parasita intracelular obrigatório, só se replica dentro de células vivas do hospedeiro.

O contato prévio com o vírus da dengue (DENV) influencia diretamente a resposta das células T e a progressão da doença. Pois na primeira infecção, as células T que já desenvolveram sua maturidade, diferenciam-se em efetoras, atuando no controle viral por meio da lise celular direta ou pela secreção de citocinas antivirais, como INF-y e TNF-a (Khanam *et al.*, 2022)

Como já mencionado anteriormente, a patogênese desse vírus se dá no momento em que há uma reinfecção por um novo sorotipo, o que exacerba a resposta do hospedeiro, que durante uma infecção secundária os linfócitos T sofrem uma reação cruzada, onde a sua atividade contra o patógeno invasor, não é tão eficaz como em uma infecção primária, já que nessa garante imunidade vitalícia, contra a um sorotipo específico (Khanam *et al.*, 2022)

Já em uma infecção secundária por um sorotipo diferente, ocorre ativação precoce de células T com a reatividade cruzada, o que desencadeia intensa produção de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias. Esse processo favorece e

predispõe um estado inflamatório exacerbado. Processo este que está inteiramente ligado aos sinais e sintomas apresentados na dengue grave (Khanam *et al.*, 2022).

3.2 SINAIS E SINTOMAS

A infecção pelo vírus da dengue (DENV) costuma cursar de maneira assintomática, o que acontece em aproximadamente em 80% dos casos (Brasil., 2020). Quando há a manifestação da doença, inicia-se com febre alta, dor de cabeça intensa, fadiga, mialgias, artralgias e dor retro-orbitária. Sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, são comuns, assim como exantema maculopapular, que costuma acometer face, tronco, membros e às vezes palmas das mãos e planta dos pés (Gubler, 1998).

Aproximadamente apenas 10% dos pacientes sintomáticos podem evoluir para formas graves, sendo os sinais de alerta fundamentais para identificar os riscos de complicações (Brasil, 2020). Entre eles estão dor abdominal intensa e contínua, vômitos persistentes, acúmulo de líquidos em cavidades, como ascite e derrames pleurais e pericárdicos, edemas e além disso, apresentam ainda hipotensão postural e lipotimia. Por isso é importante reconhecer precocemente esses sinais para fazer uma intervenção adequada.

As manifestações hemorrágicas, como sangramentos de mucosas e hematomas, podem surgir devido à plaquetopenia coagulação intravascular disseminada. Alterações de consciência, letargia e irritabilidade também são sinais de gravidade, principalmente em crianças. Esses sintomas apresentados, alinhados ao choque hipovolêmico, constituem a clínica da febre hemorrágica da dengue (Gubler, 1998).

3.3 FISIOPATOLOGIA DA FEBRE HEMORRÁGICA

Quando uma pessoa entra em contato pela primeira vez com o vírus da dengue, a transmissão ocorre pela picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti*, que injeta o vírus presente em sua saliva na corrente sanguínea. O DENV é um flavivírus de RNA de fita simples, e seus primeiros alvos são células dendríticas da pele. Essas células têm a função natural de reconhecer agentes estranhos e iniciar a resposta imunológica, mas, no caso da dengue, acabam sendo utilizadas como locais de replicação viral. Após infectar as células dendríticas, o vírus migra para os

linfonodos regionais e, posteriormente, para a circulação sistêmica, atingindo outros órgãos, como fígado, baço e medula óssea (Khanam *et al*., 2022).

Esse primeiro contato desencadeia uma resposta imediata, conhecida como imunidade inata. Trata-se de uma linha de defesa rápida, mas pouco específica, que envolve a produção de interferons e citocinas inflamatórias capazes de frear parcialmente a multiplicação viral. Ao mesmo tempo, células *natural killer* (NK) passam a destruir células já infectadas, enquanto o sistema complemento atua como uma rede de ataque contra as partículas virais circulantes (Khanam *et al*., 2022).

Com a progressão da infecção, a imunidade adaptativa assume o protagonismo. Linfócitos B produzem anticorpos neutralizantes contra o sorotipo específico do DENV, bloqueando sua entrada em novas células, e linfócitos T CD8+ promovem a eliminação das células infectadas. Os linfócitos T auxiliares CD4+, por sua vez, coordenam a resposta, estimulando tanto células B quanto citotóxicas. Ao final desse processo, estabelece-se imunidade duradoura contra o sorotipo inicial. No entanto, essa proteção não é universal, os anticorpos gerados podem reconhecer outros sorotipos de forma cruzada, mas sem neutralizá-los de maneira eficaz, deixando o organismo vulnerável a complicações em futuras reinfecções (Khanam *et al*., 2022; Aguilar-Briseño *et al.*, 2020).

As formas graves da dengue, como febre hemorrágica e síndrome do choque, estão fortemente associadas a uma segunda infecção por um sorotipo diferente. Esse agravamento decorre, em grande parte, do fenômeno chamado *antibody-dependent enhancement (ADE)*. Nele, os anticorpos gerados na primeira infecção reconhecem, mas não neutralizam, o novo sorotipo. Em vez de bloquear o vírus, formam complexos vírus-anticorpo que são internalizados por monócitos e macrófagos através de receptores Fcγ. Essa estratégia funciona como um “cavalo de Troia”, facilitando a entrada do vírus e amplificando sua replicação no interior dessas células (Khanam *et al.*, 2022).

O ADE pode ser de dois tipos: extrínseco, relacionado ao aumento da ligação e internalização do vírus-anticorpo, e intrínseco, que vai além da entrada viral, pois altera a resposta imune celular, reduzindo a produção de interferons, estimulando IL-10 e favorecendo um perfil Th2 de resposta. Esse segundo mecanismo é o mais relevante, pois cria um ambiente permissivo para replicação viral massiva, o que se reflete em níveis elevados de viremia (Khanam *et al*., 2022).

Além disso, a memória imunológica também desempenha um papel paradoxal. Linfócitos T de memória, formados na primeira infecção, são reativados na reinfecção, mas reconhecem os novos antígenos de forma cruzada e ineficiente, fenômeno conhecido como "pecado antigênico original". Isso leva a uma resposta inflamatória exacerbada, marcada pela liberação de citocinas como IL-6, TNF-α e IFN-γ, que intensificam o estado inflamatório sistêmico (Khanam *et al*., 2022).

Essa tempestade de mediadores inflamatórios afeta diretamente o endotélio vascular. Proteínas virais, como a NS1, também contribuem para a disfunção endotelial, promovendo degradação da glicocálice, aumento da permeabilidade e extravasamento plasmático. O resultado é um quadro clínico de trombocitopenia, distúrbios de coagulação, hemorragias e risco de choque hipovolêmico, configurando as manifestações mais temidas da doença (Khanam *et al*., 2022).

3.4 CRITÉRIOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS DE GRAVIDADE

A infecção pelo vírus da dengue (DENV) pode ser assintomática ou sintomática, este último podendo variar de formas oligossintomáticas até quadros de hemorragia e choque, podendo evoluir para óbito. Ela pode apresentar três fases: febril, crítica e de recuperação.

Na dengue clássica, o quadro pode ser variável, mas a primeira manifestação e a febre alta (de 39° a 40°), acompanhada de cefaleia intensa, dor retro-orbitária, mialgia, artralgia, prostração, anorexia, náuseas, vômitos ocasionais e exantema, que pode ser morbiliforme ou maculopapular. Também pode desenvolver pequenas manifestações hemorrágicas, como petéquias, epistaxe e gengivorragia, também podem ocorrer, mas sem repercussão hemodinâmica. A fase febril dura em média de cinco a sete dias, após o desaparecimento da febre, há regressão progressiva dos sintomas, e a maioria dos pacientes tem uma boa recuperação (Brasil, 2002).

Na fase crítica, que surge três ou cinco dias após o desaparecimento da febre, podendo evoluir para a forma grave da dengue. Diante disso surgem os sinais de alarme que provêm do aumento da permeabilidade capilar. Os principais sinais de alarme incluem dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua, vômitos persistentes, acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico), hipotensão postural ou lipotímia, hepatomegalia >2 cm abaixo do rebordo costal, sangramento de mucosa e letargia e/ou irritabilidade. Quando não identificados precocemente, esses sinais podem evoluir para choque hipovolêmico decorrente de

extravasamento grave de plasma. Esses achados configuram a classificação de “dengue grave”, que requer suporte intensivo, pois pode evoluir rapidamente para óbito (Brasil, 2002).

Antes da instalação plena da gravidade, alguns achados laboratoriais funcionam como sinais de alerta. Entre eles, destacam-se a queda progressiva da contagem de plaquetas, especialmente abaixo de 100.000/mm³, e a elevação do hematócrito em mais de 20% do valor basal, refletindo hemoconcentração pelo extravasamento plasmático. Outro dado importante é a presença de linfócitos atípicos no hemograma, indicativos de ativação imunológica. Nas formas graves, observa-se ainda hipoalbuminemia, elevação discreta das transaminases e alterações do coagulograma, como prolongamento de tempos de coagulação e redução de fibrinogênio. Dessa forma, o monitoramento seriado de hematócrito e plaquetas é fundamental, pois permite identificar precocemente a transição da dengue clássica para quadros graves, orientando intervenções oportunas de suporte, especialmente a reposição volêmica controlada (Brasil, 2002).

3.5 TRATAMENTO

O tratamento da dengue hemorrágica ou também chamada dengue grave baseia-se, principalmente, em medidas de reanimação volêmica, por conta da fisiopatologia que envolve o vazamento de plasma, levando ao choque, consequentemente sendo provavelmente a maior preocupação na dengue grave. Com isso, a reidratação oral é feita apenas para pacientes sem sinais de alerta e que toleram a ingestão de líquidos orais, pacientes com sinais devem receber tratamento intravenoso. Pois, com o declínio da febre, o paciente pode apresentar piora dos sintomas e aumento da permeabilidade capilar, sendo então necessária essa restituição de volume para prevenir ou reverter o choque hipovolêmico (Tejo *et al*., 2023).

No atendimento inicial em uma Unidade de Pronto Atendimento (UPA), a conduta deve priorizar a identificação precoce dos sinais de alarme e realização da notificação compulsória. A avaliação clínica imediata é essencial, com aferição rigorosa dos sinais vitais, exame físico detalhado e investigação do histórico clínico do paciente, incluindo o tempo de início dos sintomas e possíveis comorbidades associadas, concentrando-se na estabilização clínica do paciente administrando hidratação endovenosa imediata com solução salina isotônica e/ou Ringer Lactato.

Caso não evolua, deve ser realizado o encaminhamento imediato para unidade hospitalar de referência com internação na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (Brasil, 2002).

O tratamento também consiste em analgesia e antitérmicos como paracetamol ou dipirona, sendo contraindicado o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) (Tejo *et al*., 2023). De acordo com o Ministério da Saúde, a dengue hemorrágica é classificada como grupo D, em vermelho, tendo sua conduta e protocolo de atendimento em leito de UTI até estabilização (mínimo 48 horas) e, após estabilização, devem permanecer em leito de internação. Sendo assim necessário, a reposição volêmica, reavaliação clínica a cada 15 a 30 min e de hematócrito a cada 2 horas, repetir fase de expansão até três vezes, se melhora, realizar fase de manutenção, realizar hemograma completo e dosagem de albumina sérica e transaminases e exames de imagem como radiografia de tórax (PA, perfil e incidência de Hjelm-Laurell) e ultrassonografia de abdômen, sendo essa a mais sensível para diagnosticar derrames cavitários.

Por fim, é importante a vigilância contínua do equilíbrio hidroeletrolítico, da função renal e hepática, bem como a monitorização gasométrica, são fundamentais em pacientes críticos. Casos de insuficiência respiratória decorrente de extravasamento capilar e sobrecarga hídrica podem requerer suporte ventilatório invasivo, utilizando estratégias de ventilação protetora para reduzir o risco de lesão pulmonar.

3.6 COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS À FEBRE HEMORRÁGICA

A febre hemorrágica representa um estágio grave da infecção pelo vírus da dengue. Diversos fatores, como aspectos genéticos e ambientais, podem influenciar a gravidade dos sintomas (Alshammari *et al*., 2024). Na fisiopatologia da doença, observa-se aumento da permeabilidade capilar acompanhado pela elevação do hematócrito. O acúmulo de fluidos nas cavidades abdominais e torácicas pode ser detectado, resultando em choque hipovolêmico, que, por sua vez, leva a múltiplas disfunções orgânicas, acidose metabólica, coagulação intravascular disseminada (CIVD) e sangramento grave (Leowattana; Leowattana, 2021). Entre as complicações associadas, destacam-se manifestações oftalmológicas, neurológicas, pulmonares, hepáticas, renais, hematológicas, cardíacas e também gestacionais.

O comprometimento ocular na dengue apresenta características clínicas distintas e múltiplas manifestações. Estudos relataram desde inflamação do segmento anterior, como uveíte anterior, até patologias do segmento posterior, como retinite, vasculite e maculopatia. Embora geralmente apresentando melhora espontânea ao longo do tempo, casos graves podem exigir intervenção para amenizar a deficiência visual e prevenir sequelas a longo prazo. Nesse contexto, métodos de imagem multimodal, incluindo tomografia de coerência óptica (OCT), angiografia OCT e imagens de infravermelho próximo, são ferramentas valiosas para diagnosticar e monitorar manifestações oculares relacionadas à dengue (Maan *et al*., 2024).

A patogênese neurológica está relacionada à invasão direta do SNC pelo vírus da dengue, reações autoimunes e alterações metabólicas. Encefalite e encefalopatia são as manifestações neurológicas mais comuns, sendo esta última caracterizada por rebaixamento do nível de consciência, apesar de análise do líquido cérebro espinhal geralmente normal. Além disso, reações autoimunes podem desencadear encefalomielite disseminada aguda (ADEM), neuromielite óptica (NMO), neurite óptica, mielite, encefalopatia e síndrome de Guillain-Barré (SGB). Também foi descrita a ocorrência de hemorragia intracraniana, uma complicação rara e frequentemente fatal, que pode se manifestar como acidente vascular cerebral associado à dengue (Umakanth; Suganthan, 2020).

Pesquisas recentes apontam que, durante a infecção pelo vírus da dengue, a superprodução de citocinas resulta em danos imunológicos nas células endoteliais, contribuindo para diversas manifestações do sistema nervoso central (SNC). Citocinas como IL-1β, TNF, IL6, IL8, IL10, enzimas como MMP 2 e proteínas quimiotáxicas como IP2 e RANTES (reguladas após a ativação, células T normais expressas e secretadas; também conhecidas como CCL5) estão associadas à disfunção endotelial e ao aumento da permeabilidade vascular, o que favorece o extravasamento de fluidos e pode levar ao edema cerebral generalizado (Trivedi; Chakravarty, 2022).

As manifestações respiratórias da dengue variam desde derrame pleural leve até síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). O derrame pleural é a complicação mais comum, observado em 5,1% dos casos, seguido por SDRA (1,7%), pneumonia (0,5%), dificuldade respiratória (0,3%), hemorragia pulmonar (0,1%) e hemotórax (0,01%). O envolvimento pulmonar é indicativo de maior

gravidade da doença, reforçando a importância de sua detecção precoce (Mehmood *et al.,* 2022).

O fígado é frequentemente acometido durante a infecção pela dengue, geralmente com lesão hepática leve a moderada. No entanto, há relatos de insuficiência hepática aguda associada a complicações graves, como encefalopatia hepática, síndrome hepatorrenal, hemorragias e acidose metabólica. Curiosamente, a insuficiência hepática aguda pode ocorrer mesmo na ausência de extravasamento plasmático. A patogênese do acometimento hepático ainda não está totalmente esclarecida, sendo sugerida tanto a infecção direta dos hepatócitos e células de Kupffer quanto a contribuição de mecanismos imunológicos. Outro achado comum é a colecistite acalculosa, frequentemente evidenciada em exames de imagem, cujo mecanismo permanece pouco elucidado. Na dengue hemorrágica, acredita-se que o extravasamento vascular contribua para o espessamento da vesícula biliar. Além disso, a pancreatite aguda, embora rara, já foi descrita como complicação, possivelmente decorrente de invasão viral direta ou de resposta autoimune contra as células pancreáticas (Umakanth; Suganthan, 2020).

As manifestações renais incluem desequilíbrios eletrolíticos, lesão renal aguda (LRA), proteinúria, glomerulonefrite, nefropatia por alanina aminotransferase IgA, síndrome hemolítica urêmica e necrose tubular aguda. A incidência varia de 17% a 62%. A hiponatremia é a alteração eletrolítica mais comum, atribuída à secreção inadequada de hormônio antidiurético ou a disfunções transitórias da bomba de sódio-potássio. A LRA tem origem multifatorial, incluindo lesão renal direta pelo vírus, hipoperfusão secundária ao choque e rabdomiólise, sendo esta última caracterizada por níveis elevados de creatina quinase sérica e eliminação aumentada de mioglobina na urina (Umakanth; Suganthan, 2020).

As principais alterações hematológicas associadas incluem aumento do hematócrito, linfocitose, basofilia, monocitose, trombocitopenia e linfocitose atípica. Também foram relatadas a coagulopatia intravascular disseminada (CID), linfócito histiocitose hemofagocítica (HLH), citopenias, linfadenopatia, hepatomegalia e esplenomegalia. Além disso, há registros de púrpura trombocitopênica idiopática (ITP) e pancitopenia, com biópsias de medula óssea evidenciando anemia aplásica em pacientes após a infecção por dengue (Umakanth; Suganthan, 2020).

As complicações cardíacas apresentam ampla diversidade, variando desde arritmias até depressão miocárdica, pericardite e miocardite. A prevalência de

miocardite varia entre 9% e 15%, e foram relatadas diversas anormalidades de ritmo, como taquicardia sinusal, bloqueio cardíaco de segundo grau, bloqueio cardíaco de terceiro grau, fibrilação atrial a taquicardia supraventricular paroxística (Umakanth; Suganthan, 2020).

Na gestação, a infecção por dengue está associada a complicações graves, destacando-se a hemorragia pós-parto (HPP), frequentemente com evolução desfavorável, mesmo diante de tratamento adequado. Além disso, há relatos de associação da dengue com linfohistiocitose hemofagocítica secundária (HLH), uma condição incomum e altamente fatal em gestantes (Mayurathan; Mayurathan, 2024).

Diante da diversidade de manifestações e complicações, torna-se evidente a influência de fatores genéticos na vulnerabilidade à dengue hemorrágica (DHF). Assim, o conhecimento da correlação entre indicadores genéticos específicos e a suscetibilidade ao desenvolvimento da DHF é fundamental para os profissionais de saúde. Essa compreensão pode contribuir para métodos mais individualizados de avaliação, prevenção e manejo clínico em populações que vivem em áreas endêmicas (Alshammari *et al*., 2024).

4.METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Este estudo possui um caráter epidemiológico observacional, analítico, do tipo ecológico. As informações presentes neste trabalho, serão dos casos de febre hemorrágica no Tocantins, onde será utilizado dados provenientes do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) com intuito de traçar o perfil epidemiológico, referente ao período de 2020 a 2024.

4.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA

O estudo será realizado com dados referentes ao Estado do Tocantins, Brasil, no período de 2020 a 2024.

4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

O público-alvo deste estudo corresponde aos registros públicos disponibilizados pelo DATASUS, referente ao perfil epidemiológico da febre hemorrágica da dengue no Estado do Tocantins, no período de 2020 a 2024.

A amostra compreende a totalidade dos casos notificados no banco de dados durante o intervalo estabelecido, correspondendo, portanto, a 100% dos registros disponíveis para o período analisado.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Casos de febre hemorrágica no Tocantins registrados no DATASUS, no período de 2015-2025.

4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Como a amostra corresponde à totalidade dos casos analisados pelo banco de dados, não há critérios de exclusão.

4.6 VARIÁVEIS

- Estabelecimentos de saúde;
- Tipo de atendimento (urgência/eletivo);
- Natureza da instituição (pública ou privada);
- Faixa etária;
- Sexo;
- Número de internações;
- Taxa de mortalidade.

4.7 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS, ESTRATÉGIAS DE APLICAÇÃO, ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS

A coleta de dados será realizada a partir de informações do sistema DATASUS, considerando os registros de morbidade hospitalar por febre hemorrágica da dengue no Estado do Tocantins, no período de 2020 a 2024.

As variáveis selecionadas serão organizadas em planilhas eletrônicas, submetidas à análise descritiva, permitindo a apresentação dos resultados em frequências absolutas e relativas. Para melhor compreensão das informações, os dados serão expostos em tabelas e gráficos comparativos, possibilitando a identificação do padrão epidemiológico ao longo dos anos estudados.

Os resultados obtidos serão estruturados no formato de artigo científico, com vistas à sua publicação em periódico acadêmico.

5.DELINEAMENTO DA PESQUISA

O presente estudo adota um delineamento observacional, analítico, do tipo ecológico, fundamentado na análise de dados secundários provenientes do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), disponibilizados pelo DATASUS.

6.ASPECTOS ÉTICOS

6.1 RISCOS

Por se tratar de dados secundários e de domínio público, não há riscos diretos ou indiretos para indivíduos. O risco se limita à possibilidade de interpretação inadequada dos dados.

6.2 BENEFÍCIOS

O estudo contribuirá para ampliar o conhecimento sobre a morbidade hospitalar por febre hemorrágica da dengue no Tocantins, podendo subsidiar políticas públicas, estratégias de vigilância epidemiológica e planejamento da rede hospitalar.

6.3 CRITÉRIOS PARA SUSPENDER OU ENCERRAR A PESQUISA

A pesquisa poderá ser suspensa ou encerrada caso haja inconsistência ou inacessibilidade permanente da base de dados utilizada (DATASUS).

7.DESFECHO

7.1 DESFECHO PRIMÁRIO

Será possível corroborar com os dados em âmbito Nacional e no Estado do Tocantins, uma vez que se espera identificar a morbidade hospitalar da febre hemorrágica devido ao vírus da Dengue no período de 2020 a 2024, indo de encontro com os dados nacionais.

7.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS

Ademais, os pesquisadores têm interesse em divulgar os resultados em congressos, eventos científicos e seminários, assim como publicar este trabalho na forma de artigo da área médica para difundir os conhecimentos adquiridos além de subsidiar maiores discussões acerca da identificação de fatores de risco permitindo o rastreio e prevenção precoce deste agravo.

8.CRONOGRAMA

Quadro 1 - Cronograma da pesquisa.

	2025					2026				
ETAPAS	ago	set.	out.	nov.	dez.	ago	set.	out.	nov.	dez.
Escolha do tema	x									
Pesquisa bibliográfica	x	x	x							
Elaboração do Projeto	x	x	x	x						
Defesa do Projeto				x						
Encontros com o(a) orientador(a)	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Levantamento dos dados						x	x	x		
Análise dos Resultados								x	x	
Escrita do Artigo Científico								x	x	
Revisão do Artigo									x	x
Defesa do Artigo										x
Submissão/Publicação do Artigo										x

Fonte: Elaborado pelos autores

9.ORÇAMENTO

Quadro 2 - Orçamento dos recursos gastos com a pesquisa.

CATEGORIA: GASTOS COM RECURSOS MATERIAIS			
Itens	Quantidade	Valor Unitário R$	Valor Total R$
Resma de folha de A4 chamex Office de A4	1	24,00	24,00
Pasta portfólio	1	10,00	10,00
Impressões	4	30,00	120,00
Brindes	1	100,00	100,00
CATEGORIA: GASTOS COM RECURSOS HUMANOS			
Itens	Quantidade	Valor Unitário R$	Valor Total R$
Combustível	10L	6,39	63,90
CATEGORIA: FINANCIAMENTO TOTAL DA PESQUISA			
Categorias			Valor Total R$
Gastos com recursos materiais			254,00
Gastos com recursos humanos			63,90
Valor Total:			317,90

Fonte: Elaborado pelos autores

Todas as despesas previstas serão custeadas por financiamento próprio.

REFERÊNCIAS

ALSHAMMARI, Mohammed Kanan et al. Genetic variants associated with dengue hemorrhagic fever: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection and Public Health*, v. 17, n. 4, p. 579–587, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jiph.2024.01.006

BRASIL. Ministério da Saúde. *Dengue: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento*. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. Recurso eletrônico. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_aspecto_epidemiologicos_diagnostico_tratamento.pdf. Acesso em: 27 out. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde monitora provável aumento de casos de dengue em São Paulo em 2025. *Portal da Saúde*, 2025. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias-para-os-estados/sao-paulo/2025/janeiro/ministerio-da-saude-monitora-provavel-aumento-de-casos-de-dengue-em-sao-paulo-em-2025. Acesso em: 7 set. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente; Departamento de Doenças Transmissíveis. *Dengue: diagnóstico e manejo clínico – adulto e criança*. 6. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Recurso eletrônico. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/dengue/dengue-diagnostico-e-manejo-clinico-adulto-e-crianca. Acesso em: 27 out. 2025.

CASTILLO, Josefina; MONTERO, Juan; PÉREZ, Yaritza; *et al*. Pathogenesis of dengue hemorrhagic fever: immune response, immunopathology and virus-host interactions. *Microbes and Infection*, v. 22, n. 4–5, p. 187–201, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.02.002

KHAN, M. B. *et al.* Dengue overview: an updated systematic review. *Journal of Infection and Public Health*, v. 16, n. 10, p. 1382–1391, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.07.015

KHANAM, Arshi; GUTIÉRREZ-BARBOSA, Hector; LYKE, Kirsten E.; CHUA, Joel V. Immune-mediated pathogenesis in dengue virus infection. *Viruses*, Basel, v. 14, n. 11, p. 2575, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/v14112575.

LEOWATTANA, W.; LEOWATTANA, T. Dengue hemorrhagic fever and the liver. *World Journal of Hepatology*, v. 13, n. 12, p. 1968–1976, 2021. DOI: https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i12.1968

MAAN, V. *et al*. Ocular and adnexal manifestations post dengue hemorrhagic fever. *Indian Journal of Ophthalmology*, v. 72, n. 10, p. 1495–1500, 27 set. 2024.

MAYURATHAN, P.; MAYURATHAN, P. Dengue hemorrhagic fever causing postpartum hemorrhage and hemophagocytic lymphohistiocytosis in a young woman: a case report. *Cureus*, v. 16, n. 2, e54704, 2024. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.54704

MEDICINA S/A. Dengue: desafio para o sistema de saúde e a segurança do paciente. *Medicina S/A*, 2025. Disponível em: https://medicinasa.com.br/dengue-seguranca-paciente/. Acesso em: 9 set. 2025.

MEHMOOD, A. *et al*. Respiratory sequelae of dengue fever. *Tropical Doctor,* p. 004947552211273, 29 dez. 2022.

SILVA JUNIOR, João Bosco; GONÇALVES, Luiz Cláudio; COSTA, Maria Helena; *et al*. Dengue: revisão sobre aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. *Revista de Patologia do Tocantins*, v. 9, n. 2, p. 126–135, 2022. DOI: https://doi.org/10.20873/uft.2446-6492.2022v9n2p126.

TRIVEDI, S.; CHAKRAVARTY, A. Neurological complications of dengue fever. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, v. 22, n. 8, p. 515–529, 2022.

UMAKANTH, M.; SUGANTHAN, N. Unusual manifestations of dengue fever: a review on expanded dengue syndrome. *Cureus*, v. 12, n. 9, e10626, 2020. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.10626

WITTE, Paul; VENTURINI, Stefan; MEYER, Helene; ZELLER, Andreas; CHRIST, Michael. Dengue fever—diagnosis, risk stratification, and treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*, v. 121, p. 773–778, 2024. DOI: https://doi.org/10.3238/arztebl.m2024.0175