

UNIVERSIDADE CANDIDO MENDES – CAMPOS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PESQUISA OPERACIONAL E  
INTELIGÊNCIA COMPUTACIONAL  
CURSO DE MESTRADO EM PESQUISA OPERACIONAL E INTELIGÊNCIA  
COMPUTACIONAL

Eliane Cristina Casimiro Alves Dias

**INDICADORES BIBLIOMÉTRICOS SOBRE O TEMA “DENGUE” E  
“DENGUE INFANTIL” NA BASE SCOPUS**

CAMPOS DOS GOYTACAZES

Outubro de 2021

UNIVERSIDADE CANDIDO MENDES – CAMPOS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PESQUISA OPERACIONAL E  
INTELIGÊNCIA COMPUTACIONAL  
CURSO DE MESTRADO EM PESQUISA OPERACIONAL E INTELIGÊNCIA  
COMPUTACIONAL

Eliane Cristina Casimiro Alves Dias

**INDICADORES BIBLIOMÉTRICOS SOBRE O TEMA “DENGUE” E  
“DENGUE INFANTIL” NA BASE SCOPUS**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Engenharia de Produção da Universidade Candido Mendes – Campos/RJ, para obtenção do grau de MESTRE EM PESQUISA OPERACIONAL E INTELIGÊNCIA COMPUTACIONAL, na linha de pesquisa “Suporte à Decisão Aplicada à Saúde”.

Orientador: Prof. Israel Nunes Alecrin

CAMPOS DOS GOYTACAZES

Outubro de 2021

Eliane Cristina Casimiro Alves Dias

**INDICADORES BIBLIOMÉTRICOS SOBRE O TEMA “DENGUE” E  
“DENGUE INFANTIL” NA BASE SCOPUS**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Pesquisa Operacional e Inteligência Computacional da Universidade Candido Mendes – Campos/RJ, para obtenção do grau de MESTRE EM PESQUISA OPERACIONAL E INTELIGÊNCIA COMPUTACIONAL, na linha de pesquisa “Suporte à Decisão Aplicada à Saúde”.

Aprovada em 20 de outubro de 2021.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Israel Nunes Alecrin, D.Sc. – orientador

UCAM-Campos

---

Prof. Márcia Azevedo Caldas, D.Sc.

FMC-Campos

---

Prof. Eduardo Shimoda, D.Sc.

UCAM-Campos

CAMPOS DOS GOYTACAZES, RJ

2021

Dedico esse trabalho a Deus primeiramente por ter me dado forças para me manter perseverante nos meus objetivos, à minha saudosa mãe Magali, mesmo de longe me inspirando, ao meu marido Cristiano pelo apoio e aos meus amados filhos Gabriel e Amanda Maria que me estimularam com muito amor e carinho abrilhantando minha dedicação e comprometimento com a realização do meu sonho de ser Mestre.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela dom da vida e pelo sustento essencial me fortalecendo e guiando meus passos durante toda a construção desse objetivo. Agradeço aos meus pais, irmãs, meu marido, meus filhos e a toda minha família por todo encorajamento, assim como a todos amigos com incentivos e força para a conclusão desse sonho tão almejado. A todos professores do curso, que foram inspiração e exemplos na minha vida acadêmica. Ao meu orientador Professor Israel Nunes Alecrin por todo seu ensinamento e inspiração, e ao professor Eduardo Shimoda pela fundamental contribuição nos dados estatísticos. Agradeço a banca examinadora por sua gentil disponibilidade e suas considerações a respeito da dissertação. Agradeço aos meus amigos da minha turma de mestrados, pelo ambiente tão afetuoso e enriquecedor favorecendo meu crescimento e aprendizado. Agradeço também ao estímulo da minha equipe de pediatria da Faculdade de Medicina de Campos por todo apoio e incentivo. E não poderia deixar de agradecer a todas as crianças que atendi em um serviço de referência em dengue infantil em Campos dos Goytacazes/RJ que sem dúvida me sensibilizaram ao tema e foram a minha inspiração para aquisição de novos conhecimentos.

“Ensinar não é transferir  
conhecimento, mas  
criar as possibilidades  
para a sua produção ou  
a sua construção.

Quem ensina  
aprende ao ensinar  
e quem aprende  
ensina ao aprender.”

Paulo Freire

## RESUMO

### INDICADORES BIBLIOMÉTRICOS SOBRE O TEMA “DENGUE” E “DENGUE INFANTIL” NA BASE SCOPUS

A dengue é a arbovirose mais importante no mundo e um dos principais desafios de saúde no Brasil. O cenário de hiperendemicidade, com epidemias de grande magnitude e aumento de formas graves da doença levou também ao aumento de casos em grupos especiais, como as crianças em que a apresentação clínica da doença é inespecífica e pode apresentar a forma grave da dengue como primeira manifestação sem os prenúncios de sinais de alerta, como ocorre nos adultos. OBJETIVO: O objetivo desse trabalho é fornecer uma visão dos principais indicadores bibliométricos sobre os temas “dengue” e “dengue infantil”. MÉTODOS: Foi realizado uma pesquisa bibliométrica na Base Scopus, em julho de 2020 utilizando os temas “dengue” e “dengue infantil” para identificação dos principais autores, instituições, periódicos, idiomas utilizados e áreas que mais publicam a respeito do tema. RESULTADOS: A taxa de crescimento mundial do número de publicações sobre o tema “dengue” e “dengue infantil” apresentam, em média, respectivamente 12,9% e 11,6% de crescimento ao ano, superior, portanto, a média de crescimento geral dos artigos na base Scopus, que foi de 5,3% ao ano. Os Estados Unidos foram o país com maior número de publicações no tema “dengue”, seguidos por Índia e Brasil. No tema “dengue infantil” os Estados Unidos mantiveram-se no ranking das publicações, seguidos pela Índia, Tailândia e a seguir vem o Brasil onde a Fiocruz é a principal instituição de publicação em “dengue” e dengue infantil”, seguida pela USP, UFRJ e UFMG. No mundo, as instituições brasileiras e estadunidense estão entre as principais instituições com mais publicações sobre o tema “dengue” e “dengue infantil”, seguidas pelas instituições europeias. As áreas que mais estudam a respeito do tema são a de “medicina”, “imunologia e microbiologia” e “bioquímica e genética”. Também foi possível conhecer os principais autores brasileiros e mundiais, bem como os periódicos em que brasileiros e demais autores mais publicam a respeito do tema. CONCLUSÕES: Pode-se concluir que o tema “dengue” e “dengue infantil” têm grande relevância em pesquisas científicas, haja visto o impacto na saúde pública no Brasil e no mundo e representar uma parcela importante de morbimortalidade na faixa etária pediátrica nos dias atuais.

Palavras-chave: dengue; dengue infantil; bibliometria.

## ABSTRACT

### BIBLIOMETRIC INDICATORS ON THE TOPIC "DENGUE AND DENGUE IN CHILDREN" IN THE SCOPUS BASE

Dengue is the most important arbovirus in the world and one of the main health challenges in Brazil. The scenario of hyperendemicity, with epidemics of great magnitude and an increase in severe forms of the disease has also led to an increase in cases in special groups, such as children in whom the clinical presentation of the disease is nonspecific and can present the severe form of dengue as the first manifestation without the foreshadowings of warning signs, as in adults. **OBJECTIVE:** The objective of this work is to provide an overview of the main bibliometric indicators on the themes “dengue” and “children's dengue”. **METHODS:** A bibliometric search was carried out in the Scopus database, in July 2020, using the themes “dengue” and “children's dengue” to identify the main authors, institutions, journals, languages used and areas that most publish on the topic. **RESULTS:** The worldwide growth rate in the number of publications on the topic "dengue" and "infantile dengue" show, on average, respectively 12.9% and 11.6% of growth per year, therefore higher than the average growth of articles in the Scopus database, which was 5.3% per year. The United States was the country with the highest number of publications on the “dengue” theme, followed by India and Brazil. In terms of “dengue for children”, the United States remained in the ranking of publications, followed by India, Thailand and then Brazil, where Fiocruz is the main publication institution for “dengue” and children's dengue”, followed by USP, UFRJ and UFMG. In the world, Brazilian and US institutions are among the main institutions with the most publications on the topic of “dengue” and “children's dengue”, followed by European institutions. The areas that most studied the subject are “medicine”, “immunology and microbiology” and “biochemistry and genetics”. It was also possible to know the main Brazilian and world authors, as well as the periodicals in which Brazilians and other authors publish the most on the subject. **CONCLUSIONS:** It can be concluded that the theme “dengue” and “infantile dengue” have great relevance in scientific research, having seen the impact on public health in Brazil and in the world and represent a significant portion of morbidity and mortality in the pediatric age group nowadays.

**Keywords:** dengue; children's dengue; bibliometrics.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Países com mais publicações na base Scopus (todos os temas e sobre os temas “ <i>dengue</i> ” e “ <i>dengue infantil</i> ”).....	39
Figura 2- Publicações sobre todos os temas ou sobre os temas “ <i>dengue</i> ” e “ <i>dengue infantil</i> ” no mundo e no Brasil.....	41
Figura 3- Taxas médias de crescimento anual das publicações sobre todos os temas e sobre os temas “ <i>dengue</i> ” e “ <i>dengue infantil</i> ”.....	42
Figura 4- Instituições que mais publicam a respeito de dengue e dengue infantil....	43
Figura 5- Autores no mundo e no Brasil com maiores quantidades de publicações sobre os temas “ <i>dengue</i> ” e “ <i>dengue infantil</i> ” .....	45
Figura 6- Periódicos com maiores quantidades de publicações relacionadas aos temas “ <i>dengue</i> ” e “ <i>dengue infantil</i> ”.....	47
Figura 7- Principais áreas em que os artigos relacionados aos temas “ <i>dengue</i> ” e “ <i>dengue infantil</i> ” estão vinculados.....	50
Figura 8- Idiomas mais utilizados nas publicações sobre os temas “ <i>dengue</i> ” e “ <i>dengue infantil</i> ”.....	52

## LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

ASEAN	Associação de Nações do Sudeste Asiático
DC	Dengue clássica
DENV 1	Vírus da dengue 1
DENV 2	Vírus da dengue 2
DENV 3	Vírus da dengue 3
DENV 4	Vírus da dengue 4
DF	Dengue fever
DHF	Dengue haemorrhagic fever
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DSS	Dengue shock syndrome
ELISA	Ensaio de imunoabsorção enzimática
FHD	Febre hemorrágica da dengue
HI	Inibição de hemaglutinação
IBBD	Instituto Brasileiro de Bibliografia e Documentação
IBICT	Instituto Brasileiro de Informação Científica e Tecnologia
IFI	Imunofluorescência indireta
MS	Ministério da Saúde
NS1	Non Structural 1
OCDE	Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PNCD	Programa Nacional de Controle da Dengue
PA	Pósterio anterior
RT-PCR	Reação da transcriptase reversa – Reação em cadeia da polimerase
SCD	Síndrome do choque da dengue
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TGO	Transaminase glutâmico oxalacética
TPAE	Tempo de protromina e atividade enzimática
WHO	World Health Organization

## Sumário

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>1.1 Contextualização</b> .....	11
<b>1.2 Objetivo da pesquisa</b> .....	16
1.2.1 Objetivo geral.....	16
1.2.2 Objetivo específico.....	16
<b>1.3 Estruturação do trabalho</b> .....	16
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	17
<b>2.1 Dengue</b> .....	17
<b>2.2 Dengue infantil</b> .....	26
<b>2.3 Bibliometria</b> .....	31
<b>3 MÉTODOS</b> .....	34
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	36
<b>4.1 Aspectos tangíveis</b> .....	36
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	53
<b>5.1 Conclusões</b> .....	53
<b>5.2 Trabalhos futuros</b> .....	54
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	55
<b>CONSULTA BIBLIOGRÁFICA</b> .....	62

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A dengue é uma doença febril aguda viral, transmitida por mosquitos do gênero *Aedes*, que ao picar um indivíduo suscetível pode causar infecção por um dos quatro sorotipos do flavivírus conhecidos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 E DENV-4). É a mais frequente das doenças virais transmitidas por mosquitos em todo o mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012). A dengue junto com zika, chikungunya e febre amarela englobam um grupo de doenças conhecidas como arboviroses, todas com ampla distribuição pelo território brasileiro e transmitidas pelo *Aedes aegypt* (MACHADO; OLIVEIRA; SILVA, 2009).

A dengue é apontada como a mais impactante das arboviroses na economia e morbimortalidade das nações (SIMMONS *et al.*, 2012). O marcado impacto econômico se deve essencialmente às demandas financeiras com assistência médica além dos custos com programas de controle e afastamentos da mão-de-obra ativa nos serviços públicos. De acordo com uma estimativa da Organização Mundial da Saúde (OMS) entre cinquenta a cem milhões de pessoas serão infectados com um dos flavivírus em mais de cem países. Anualmente, em torno de 550 mil doentes necessitam de internação hospitalar e 20 mil vão a óbito pela doença. Estima-se que 42% da população mundial habitam regiões com possibilidade de se contaminar com o vírus da dengue (WHO, 2012). Vários fatores se associam no processo de adoecimento de uma população e aumento do número de casos, como as aglomerações em centros urbanos e deficiente planejamento de crescimento populacional assim como as fragilidades de condições de vida como saneamento básico inadequado e problemas na coleta de lixo, fatores esses que contribuem para a proliferação do mosquito *Aedes aegypti*, transmissor da doença (REGIS *et al.*, 2013).

A dengue continua se destacando como um preocupante problema de saúde pública mundial e se encontra dispersa em todo o território brasileiro. A partir de 2008, estudos vêm anunciando o deslocamento dos casos graves da enfermidade em adultos e idosos para indivíduos mais jovens (ARRUDA *et al.*, 2019).

A dengue vem progredindo em número de casos nos países cujas situações

socioeconômicas, ambientais e climáticas propiciam a proliferação do vetor intermediário (MACHADO; OLIVEIRA; SANTOS, 2009). Soma-se a isso o fato de que em muitos países, acomete de forma imponente as crianças, sendo um importante motivo de hospitalização e óbito em infantes, como ocorre de forma marcada no Sudeste Asiático (WHO, 2009). É possível notar que nos últimos 50 anos ocorreu um crescimento na incidência da doença (30 vezes), com aumento do número de áreas com transmissão em países da Ásia, Américas, África e Mediterrâneo, definindo um perfil pandêmico (WHO, 2012).

No mundo, na contemporaneidade, mais da metade da população corre risco de se infectar pelo DENV e próximo de 390 milhões de casos da doença por ano se desenvolvem nos países tropicais e subtropicais (BHATT *et al.*, 2013). No Brasil, a incidência da dengue aumentou drasticamente nas últimas décadas, e o país é responsável por mais de 70% dos casos notificados anualmente nas Américas (SAN MARTÍN *et al.*, 2010). Apesar de afetar principalmente a faixa etária adulta, na epidemia de 2008 a população menor de 15 anos foi a mais atingida por vírus da dengue inclusive representando os casos mais graves, representando 53% dos casos (TEIXEIRA *et al.*, 2013).

Os quatro sorotipos podem levar ao indivíduo infectado a apresentar diversos quadros clínicos, que vão desde quadros assintomáticos até formas graves. Na faixa etária pediátrica, os neonatos, os lactentes e os pré-escolares na maioria dos casos apresentam quadros febris indiferenciados. Quadros de coriza, enjojo, vômitos, convulsões, exantemas e petéquias ocorrem mais rotineiramente em menores de 2 anos de idade (WITAYATHAWORNWONG, 2005).

Comparando adultos e crianças quanto à evolução para gravidade, as crianças com dengue podem evoluir mal mais rapidamente que os adultos, principalmente as menores de 5 anos (CAPEDING *et al.*, 2010). Elas podem evoluir com sinais de hipoperfusão, como pele fria, oligúria e enchimento capilar lento, de forma abrupta após alguns dias da fase febril (HALSTEAD; LUM, 2009).

Na grande maioria dos casos, os indivíduos infectados pelo vírus da dengue são assintomáticos ou apresentam sintomas leves (SIMMONS; FARRAR; NGUYEN, 2012). No paciente sintomático, três estágios evolutivos da doença podem se distinguir. Um inicial, estágio febril; um segundo estágio crítico durante a defervescência (queda da febre); e um terceiro, estágio de recuperação. A forma inicial febril caracteriza-se pela instalação abrupta de febre alta associada à cefaleia

retro-orbital, mialgia grave junto à artralgia, náusea, vômitos e fadiga geral. O exantema é maculopapular confluyente, só ocorrendo no final do período febril, costumando poupar a face, sendo mais comum na criança. Além disso, podem surgir na pele, petéquias e equimoses espontâneas ou associadas a punções venosas que indicam fragilidade vascular. Investigações laboratoriais inespecíficas, geralmente revelam plaquetopenia, leucopenia e elevação dos níveis das aminotransferases hepáticas. Mais tarde após a fase inicial que é mais rica em sintomas, a partir de seis dias, exames específicos para confirmação de casos suspeitos podem ser realizados como: testes sorológicos, isolamento viral, detecção de antígeno NS1 (entre o segundo e quarto dia de sintomas), entre outros. Embora a maioria das crianças se recupere bem após o período inicial, um número variável desenvolverá vazamento capilar sistêmico durante a defervescência (dias 4 a 7 dias), que é a fase mais crítica da doença (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012).

Extravasamento capilar pode resultar rapidamente em choque. Assim, a queda da febre é o momento crítico para o desenvolvimento das complicações da dengue. O diagnóstico tardio de dengue grave está associado à alta mortalidade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012).

A Organização Mundial de Saúde nos finais da década de 1990 definiu uma classificação dos casos de dengue em: dengue clássica (DC) e febre hemorrágica da dengue (FHD). A FHD é subdividida em quatro graus de gravidade que variam de I a IV, sendo os graus III e IV definidos como síndrome do choque da dengue (SCD). A partir de 2009, a OMS adotou uma nova classificação, dengue e dengue grave com objetivo de facilitar o diagnóstico e desviar o foco da hemorragia para o extravasamento plasmático, principal elemento no desenvolvimento das formas graves (EHRENBERG *et al.*, 2012).

Para nortear o manejo dos casos suspeitos de dengue e a classificação em dengue grave, a Organização Mundial de Saúde e o Ministério da Saúde preconizam o uso de sinais de alerta na abordagem clínica dos doentes, tais como: dor abdominal, vômitos persistentes, edema, sangramento das mucosas, letargia, irritabilidade, hepatomegalia (> 2cm) e aumento de hematócrito simultâneo à redução na contagem de plaquetas (GUTIÉRREZ, *et al.*, 2013) (Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão, 2013) embora não

seja consistente a evidência desses preditores da gravidade, principalmente em crianças (HALSTEAD, 2012).

O uso de sinais de alerta contribui para diagnóstico precoce de casos potencialmente graves, facilitam o tratamento imediato e evitam internações desnecessárias como também diminuem a taxa mortalidade. (GUTIÉRREZ *et al.*, 2013; MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DIRETORIA TÉCNICA DE GESTÃO, 2013).

Em crianças, os sinais e sintomas mais comuns associados à gravidade são: sangramento espontâneo, hepatomegalia e extravasamento plasmático, como ascite, derrame pleural (GUPTA *et al.*, 2012). Também são descritos como denunciadores de evolução desfavorável a presença de dor abdominal, trombocitopenia e níveis elevados de enzima hepática transaminase glutâmico-oxalacética sérica (TGO) (PONGPAN *et al.*, 2013; POTTS *et al.*, 2010). A maioria dos estudos definiu a contagem de plaquetas abaixo de 50 mil por mm<sup>3</sup> como sinal de mau prognóstico (BALMASEDA *et al.*, 2008).

O conhecimento sobre a apresentação clínica variada da dengue na criança é importante para elaboração de um diagnóstico precoce assim como diferenciar dengue de outras doenças febris na infância além de contribuir na prevenção e/ou tratamento das complicações e formas graves, diminuindo a morbidade e mortalidade nessa faixa etária (MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DIRETORIA TÉCNICA DE GESTÃO, 2013).

O acelerado aumento do número de casos de dengue no país levou o Ministério da Saúde (2000) a utilizar uma ferramenta metodológica para o diagnóstico que consegue corroborar para triagem dos casos suspeitos. Esse método, a prova do laço compreende a insuflação de um manguito no antebraço do paciente e com permanência de 3 minutos em crianças e 5 minutos em adultos ou até o surgimento de petéquias. Após o tempo determinado para a realização da técnica, o manguito é desinsuflado e se observa o desenho de um quadrado com 2,5 cm no local de maior concentração de petéquias. A prova do laço, segundo o Ministério da Saúde (2000), é muito relevante na decisão de condutas clínicas como também contribui na seleção do indivíduo que venha a apresentar sintomas de dengue, pois ela revela o componente hemorrágico do grau I de Febre hemorrágica da dengue – FHD, caracterizando a fragilidade capilar do caso suspeito (OMS, 1999).

O Ministério da Saúde vem demonstrando esforços em criar estratégias para o enfrentamento e controle do vetor, como o uso de produtos químicos e campanhas de conscientização da população, porém novas epidemias vêm ocorrendo e novos sorotipos se dispersando, assim como um aumento de casos com agravamento das intercorrências clínicas com o acometimento em número maior de indivíduos mais jovens e a permanência de índices altos de infestação vetorial na maioria dos municípios, além da resistência vetorial aos inseticidas empregados pelo Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD), (BRASIL, 2008; SANTOS, 2003). Diante disso a situação da endemia demonstra aos diversos centros de pesquisa e organizações internacionais a necessidade de criação de novos projetos possam integrar os variados fatores implicados no processo de adoecimento, como os de ordem socioambiental, a produção de um conhecimento interdisciplinar, a intersetorialidade e participação social no planejamento e execução de ações. Nessa análise, o ecossistema precisa ser abordado e inserido nas discussões para aprimorar a eficácia das políticas públicas em melhorar a saúde do homem (FEOLA; BAZZANI, 2002; LEBEL, 2005; TOEWS, 2001).

No mundo, a incidência da dengue vem crescendo amplamente nas últimas décadas, trazendo risco a cerca de metade da população mundial, e calcula-se que ocorram cem a quatrocentos milhões de infecções por ano. A profilaxia e o controle da endemia dependem em muito de medidas eficazes de controle vetorial, sendo necessária uma parceria bem estruturada da população no combate dos meios de proliferação dos vetores assim como o seu controle (OMS, 2020).

A atualização a respeito do tema “dengue” e “dengue infantil” nos permite proporcionar à população pediátrica uma abordagem cientificamente comprovada além de um diagnóstico precoce com impacto positivo na morbimortalidade infantil, permitindo contribuir na pesquisa e capacitação de profissionais de saúde que cuidam de crianças com dengue. Nesse contexto, a bibliometria se apresenta como ciência da informação que aplica métodos estatísticos e matemáticos para analisar o curso da comunicação escrita dos temas estudados, facilitando uma avaliação de produções científicas e o reconhecimento dos investigadores junto à comunidade científica.

## 1.2 OBJETIVO DA PESQUISA

### 1.2.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho é fornecer uma visão dos principais indicadores bibliométricos sobre os temas “Dengue” e “Dengue infantil” usando como fonte de dados a base Scopus.

### 1.2.2 Objetivo específico

Identificar os principais indicadores sobre “Dengue” e “Dengue infantil” para as seguintes variáveis: país de publicação, número de publicação, autores, área de conhecimento, periódicos, idiomas e instituição;

## 1.3 ESTRUTURAÇÃO DO TRABALHO

O capítulo 1, Introdução, apresenta a contextualização do tema e o objetivo geral e específico da pesquisa.

O capítulo 2, Revisão da Literatura relacionada ao tema “dengue e dengue em criança”, revisões sobre dengue, dengue em criança e um comparativo de ambos, bem como considerações sobre bibliometria.

O capítulo 3, Metodologia, descreve o método utilizado para pesquisa na base de dados Scopus. Para a coleta de dados foram usadas as expressões-chaves: “dengue” e “dengue em criança”, traduzidas para o inglês, respectivamente, “dengue” e “dengue in infants”.

O capítulo 4, Resultados e Discussão apresenta os resultados encontrados na pesquisa com o mapeamento da produção científica sobre o tema, bem como a discussão dos mesmos.

O capítulo 5, Considerações finais, apresenta as conclusões.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 DENGUE

Dengue é uma arbovirose que está presente em todo o território brasileiro e configura grave problema de saúde pública mundial até os dias de hoje (ARRUDA *et al.*, 2019). É a mais frequente das doenças virais transmitidas por mosquitos em todo o mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009). Em países da África, Américas, Ásia, Caribe e Pacífico é tida como endêmica. A dengue é vista como uma doença reemergente e atualmente infecta bilhões de indivíduos moradores de áreas de risco, sendo motivo de preocupação sanitária e ambiental em locais de clima tropical e subtropical onde existem condições favoráveis à proliferação dos mosquitos vetores *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* já que a transmissão do vírus ocorre em locais com temperaturas entre 30° e 32° (VIANA; IGNOTTI, 2013). A transmissão ao ser humano dos quatro sorotipos do vírus (DENV-1, DENV-2, DENV-3 E DENV-4), é apontada como transmissão horizontal após a picada de fêmeas infectadas de uma ou outra das duas espécies de mosquitos (BARROS *et al.*, 2021).

A estimativa mundial em 2013 de infecção por dengue era de 390 milhões de pessoas, sendo 96 mil sintomáticas (BHATT *et al.*, 2013). No Brasil, de 2000 a 2010, a incidência da doença aumentou, assim como o número de casos graves (TEIXEIRA *et al.*, 2013). Apesar de a dengue afetar principalmente a faixa etária adulta, na epidemia de 2008 a população menor de 15 anos foi a mais atingida inclusive representando 53% dos casos mais graves, contudo esse padrão não foi observado após o ano de 2009 (TEIXEIRA *et al.*, 2013).

Uma resposta imunológica ocorre após a infecção do indivíduo com elaboração de anticorpos neutralizantes que tem fundamental importância nos quadros de infecção secundária e determinação de quadros mais graves. As classes de anticorpos IgM são produzidos a partir de três dias da doença e mantendo níveis séricos até três meses e os da classe IgG surgem em torno de sete dias com persistência por longos anos. Nas infecções secundárias os níveis de IgG prontamente se elevam enquanto que os de IgM apresentam discreta elevação. (MARDEKIAN; ROBERTS, 2015; WAHALA; SILVA, 2011). Na infecção natural é provável a produção de reação homóloga resultando em imunidade duradoura para

um mesmo sorotipo e uma curta imunidade cruzada para os demais sorotipos (MOI; TAKASAKI; KURANE, 2016).

Os quatro sorotipos podem levar o indivíduo infectado a apresentar diversos quadros clínicos, que vão desde quadros assintomáticos até formas graves, a grande maioria dos indivíduos infectados pelo vírus da dengue é assintomática ou apresenta sintomas leves (SIMMONS; FARRAR; NGUYEN, 2012). Os casos suspeitos de dengue são caracterizados por febre aguda inferior a sete dias acompanhada de pelo menos dois sinais ou sintomas como cefaleia, dor retro-orbitária, mialgia, artralgia, prostração ou exantema, associados ou não à presença de hemorragias, com história epidemiológica positiva, quadro esse que descreve a fase inicial da dengue (BRASIL, 2013; WHO, 2009).

O indivíduo doente pode evoluir com remissão do quadro clínico inicial ou apresentar sinais e sintomas de alerta que chamam à atenção para formas graves da doença que incluem: dor abdominal, vômito persistente, sinal clínico de acúmulo de fluido, sangramento de mucosa, letargia ou irritabilidade, hepatomegalia, aumento do hematócrito com rápida queda da contagem das plaquetas, podendo apresentar petéquias e equimoses espontâneas ou associadas a punções venosas que sinalizam fragilidade capilar confirmado por análises laboratoriais que demonstram plaquetopenia, leucopenia e elevação dos níveis das aminotransferase hepática. Esta fase crítica ocorre no dia em que o doente apresenta queda da febre, a chamada defervescência. Ocorre um fenômeno clássico da dengue correspondente ao aumento da permeabilidade vascular com manifestações hemorrágicas importantes, disfunções orgânicas graves e choque, todos esses resultantes do extravasamento plasmático. Após essa etapa ocorre reabsorção do líquido extravasado por 48 a 72 horas, é a fase final de recuperação com progressão para convalescência. (BRASIL, 2013; OPAS, 2016; WHO, 2009).

Dentro da faixa etária pediátrica, os neonatos (crianças com menos de 28 dias de vida), os lactentes (crianças de 29 dias até 1 ano e 11 meses e 29 dias) e os pré-escolares (de 2 anos até 5 anos de idade) na maioria dos casos apresentam quadros febris indiferenciados evoluindo para cura sem complicações. Em crianças menores de dois anos de idade e, particularmente, nos menores de seis meses, os sintomas gerais que compõem os critérios diagnósticos, como cefaleia, dor retro-orbitária, artralgias e mialgias manifestam-se na forma de choro persistente, adinamia e irritabilidade, podendo-se confundir com outros inúmeros quadros

infeciosos febris, próprios dessa faixa etária. O quadro grave pode ser a primeira manifestação clínica, além do que, a evolução para gravidade ocorre de forma súbita, diferente do adulto (Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2011).

Os casos atuais se classificam em dengue e dengue grave de acordo com dados clínicos e laboratoriais. Na dengue grave os pacientes podem apresentar dor abdominal, vômitos persistentes, edema, sangramento das mucosas, letargia, irritabilidade, hepatomegalia e aumento do número de hematócrito simultâneo à redução na contagem de plaquetas, sinais esses denunciadores de evolução grave e norteadores para elaboração de condutas clínicas adequadas (GUTIÉRREZ *et al.*, 2013).

A dengue grave na criança se instala de forma diferente do adulto, podendo ser a apresentação inicial da doença, ou desencadear sinais e sintomas como sangramento espontâneo, hepatomegalia e extravasamento plasmático, como ascite, derrame pleural (GUPTA *et al.*, 2013), dor abdominal, trombocitopenia e níveis elevados de enzima hepática transaminase glutâmico-oxalacética sérica (TGO) (PONGPAN *et al.*, 2013) (POTTS *et al.*, 2010).

O uso de sinais de alerta contribui para diagnóstico precoce de casos potencialmente graves, facilitam o tratamento imediato e evitam internações desnecessárias e diminuem a taxa de mortalidade. (GUTIÉRREZ *et al.*, 2013). O Ministério da Saúde (MS) do Brasil preconiza como diretriz para assistência do paciente suspeito de dengue um protocolo de manejo clínico que indica a classificação de risco do paciente, utilizando os critérios do estadiamento da doença e da Política Nacional de Humanização. O protocolo propicia essencialmente a conduta clínica adequada, prevenindo quadros graves e minimizando os óbitos por dengue. Além do reconhecimento dos sinais de alarme e de gravidade, o protocolo destaca a importância do conhecimento das condições clínicas especiais, de risco social ou comorbidades, que se associados podem direcionar para uma evolução desfavorável. Estão incluídos nessas situações especiais os lactentes, gestantes, adultos com idade superior a 65 anos, com hipertensão arterial ou outras doenças cardiovasculares, *diabetes mellitus*, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doenças hematológicas crônicas, doença renal crônica, doença ácido péptica e doenças autoimunes (BRASIL, 2016).

Como fatores associados ao risco de evolução para formas graves, aponta-se

o vírus, o hospedeiro e a resposta imune. Admite-se que a interrelação entre os fatores possam favorecer à gravidade mas nenhum deles contribue isoladamente (SIM; HIBBERD, 2016). Embora todos os tipos sorológicos de acordo com seus aspectos estruturais possam desencadear quadros graves, o DENV2 parece apresentar maior virulência, pois é descrito uma elevação no números de casos graves em pacientes infectados por esse sorotipo, com replicação eficaz e carga viral alta ,resultando em impactos inflamatórios e tóxicos (BALMASEDA *et al.*, 2006; HALSTEAD, 2015; VICENTE *et al.*, 2016).

A gravidade de uma segunda infecção parece estar relacionada à resposta imunológica ampla desencadeada pela presença de anticorpos neutralizantes heterotípicos que provoca importante resposta inflamatória (HALSTEAD, 2015; SOO *et al.*, 2016; VAUGHN *et al.*, 2000; VICENTE *et al.*, 2016). Outros fatores relacionados ao doente podem determinar quadros graves como: ser portador de hipertensão e diabetes, por provável disfunção endotelial pré-existente, a idade com risco maior para crianças e idosos como já citado, além da predisposição genética (HALSTEAD, 2015).

Um aspecto importante para o manejo eficaz dos doentes, de acordo com a OMS, é a confirmação laboratorial da dengue, pois possibilita o diagnóstico precoce dos casos graves, assim como, favorece o diagnóstico diferencial com outras enfermidades infecciosas. Acrescenta-se a isso a possibilidade de contribuir para atividades de vigilância, controle de surtos e pesquisa (WHO, 2009). Métodos diretos como a detecção do vírus, ácido nucléico ou antígenos e, indiretos com a detecção de anticorpos contituem o diagnóstico laboratorial específico. A análise e interpretação dos testes dependem da dinâmica da infecção do DENV, cinética de viremia e resposta de anticorpos e pela escolha do método laboratorial adequado dependente da fase da infecção e da oportunidade de definição de coleta da amostra biológica (MARDEKIAN; ROBERTS, 2015).

Mesmo antes da confirmação laboratorial, casos suspeitos devem ser notificados ao serviço de Vigilância Epidemiológica do município pois a dengue é doença de notificação compulsória. São considerados casos suspeitos para dengue clássica e indicativos para notificação, aqueles pacientes que apresentem febre com duração de até sete dias associada a duas ou mais das seguintes manifestações: cefaleia, dor retro-orbitária, artralgia, prostração, erupção cutânea e que reside ou tenha estado em zona de circulação do vírus da dengue (MINISTÉRIO DA SAÚDE,

2005).

Caso o paciente com suspeita clínica para dengue clássica também apresente os quatro critérios definidos pela OMS para FHD, que são febre ou história de febre recente de até sete dias; trombocitopenia (contagem plaquetária  $<100.000/\text{mm}^3$ ), tendências hemorrágicas evidenciadas por um ou mais dos sinais de prova do laço positiva, petéquias, equimoses ou púrpuras, sangramentos de mucosas do trato gastrointestinal e outros; extravasamento de plasma devido ao aumento da permeabilidade capilar, manifestado por: hematócrito apresentando aumento de 20% sobre o basal na admissão, queda do hematócrito em 20% após tratamento adequado; ou presença de derrame pleural, ascite e hipoproteinemia, passa a ser caso suspeito de FHD (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005; WHO, 2009).

Para a confirmação laboratorial de um caso suspeito, o vírus da dengue pode ser identificado no soro, plasma, células do sangue e outros tecidos por volta de quatro a cinco dias do início dos sintomas, coincidindo com a fase febril da doença. Nessa fase, o diagnóstico específico pode ser realizado pelas técnicas de detecção direta (WHO, 2009).

O isolamento viral em cultura de células ou mosquito pode identificar o vírus a partir de soro, plasma, sangue total ou tecidos conseguidos por autopsia de casos suspeitos de dengue nos primeiros três a cinco dias de sintomas. Depois do cultivo do vírus, a determinação de seu sorotipo é efetuada por imunofluorescência indireta ou PCR (reação em cadeia pela polimerase). É considerado “padrão ouro” por apresentar 100% de especificidade e sensibilidade, variando de 40,5% (cultura de células) a 84,2% (inoculação de mosquitos). A necessidade de operadores capacitados, estreita janela de oportunidade para a coleta do espécime clínico e prazo longo para a finalização do resultado dificultam o uso desse método rotineiramente. (GUZMAN *et al.*, 2010; MARDEKIAN; ROBERTS, 2015; ZHANG *et al.*, 2015).

Os testes moleculares para ácido nucléico viral têm sido usados na detecção precoce da infecção (24 a 48 horas da fase aguda) e se fundamentam na reação de transcrição reversa, seguida da reação em cadeia pela polimerase (RT-PCR). A detecção pode ser realizada em amostras de sangue, soro, plasma, saliva e urina. Esse teste tem uma sensibilidade maior com mesma especificidade, é rápida, reproduzível, pode discriminar o sorotipo e quantificar a carga viral (PCR real) que o

do isolamento viral, contudo tem alto custo e possibilidade de contaminação (GUZMAN *et al.*, 2010; MARDEKIAN; ROBERTS, 2015; WHO, 2009).

Outro método usado para o diagnóstico laboratorial da dengue ainda na fase febril é a detecção do antígeno viral NS1 por meio de kits comerciais de ensaio imunoenzimático (ELISA) ou teste rápido por imunocromatografia. Podendo ser colhidas amostras no soro mais rotineiramente assim como na urina e líquido cerebrospinal (ZHANG *et al.*, 2015). A sua sensibilidade pode ultrapassar 70%, com a especificidade podendo se aproximar de 100%. Uma de suas limitações é não fazer a diferenciação dos sorotipos e apresentar sensibilidade ainda menor por apresentar baixos níveis plasmáticos de NS1 na infecção secundária (MARDEKIAN; ROBERTS, 2015; SIMMONS *et al.*, 2012; ZHANG *et al.*, 2014). Ao final da viremia, os métodos laboratoriais indiretos são capazes de realizar o diagnóstico da dengue por meio da detecção de anticorpos específicos. Os ensaios sorológicos incluem as técnicas de ELISA, IFI (imunofluorescência indireta), microaglutinação e HI (inibição da hemaglutinação), sendo que as duas últimas utilizam amostras pareadas para o diagnóstico de infecção aguda, uma vez que não diferenciam anticorpos IgM e IgG (MARDEKIAN; ROBERTS, 2015).

Os teste sorológicos contra o vírus da dengue possuem maior importância epidemiológica do que clínica, detectam anticorpos das classes IgM e IgG por ELISA. Os anticorpos podem ser determinados no plasma, soro, saliva e sangue total (ZHANG *et al.*, 2015). Os anticorpos IgM são detectáveis em 80% das infecções a partir do quinto dia de início dos sintomas e persistem por dois a três meses, e os da classe IgG aparecem dias após o surgimento de IgM e se mantêm por anos. O padrão de resposta na infecção secundária é marcado pela elevação rápida e predominância de IgG com a possibilidade de IgM indetectável nos testes sorológicos. A sensibilidade varia de 61% a 99%, e a especificidade é maior que 80% (MARDEKIAN; ROBERTS, 2015). Os testes sorológicos por serem de fácil execução e custo acessível são largamente usados, mas apresentam limitações devido às possíveis reações cruzadas entre outros *Flavivirus*, pelo diagnóstico tardio da doença e por não diferenciarem sorotipos (SIMMONS *et al.*, 2012; ZHANG *et al.*, 2015).

Recentemente mais um método diagnóstico vem sendo utilizado, os testes rápidos por imunocromatografia que combinam a detecção do antígeno NS1, IgM e IgG, aumentando a chance de coleta de amostra e a sensibilidade do teste

para mais de 90%(GUZMAN *et al.*, 2010; MARDEKIAN; ROBERTS, 2015).

A conduta terapêutica na dengue , segundo protocolo do Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005), baseia-se principalmente na reposição volêmica adequada, levando-se em consideração o estadiamento da doença (grupos A, B, C e D) que são classificados de acordo com os sinais e sintomas apresentados pelo paciente, assim como no reconhecimento precoce dos sinais de alarme. É importante reconhecer precocemente os sinais de extravasamento plasmático, para correção rápida com infusão de fluidos (DIAS *et al.*, 2010).

Quanto ao tipo de unidade de saúde adequada ao atendimento dos pacientes acometidos de dengue, deve-se levar em consideração a classificação de risco e o estadiamento da doença. A classificação do paciente em quatro grupos, de acordo com os achados da anamnese e do exame físico, orientam conduta adequada a ser adotada em cada caso. O grupo A comporta os casos suspeitos de dengue com prova do laço negativa, sem manifestações hemorrágicas espontâneas e sem sinais de alarme. A conduta preconizada é a coleta de hemograma, que deve ser feita no mesmo dia podendo o resultado ser checado em até 24 horas. A abordagem terapêutica inclui: hidratação oral com volume de 60 a 80ml/Kg/dia, sendo 1/3 desse volume com soro de rehidratação oral e os 2/3 restantes com líquidos caseiros como água, suco de frutas, chás, etc; e, administração de sintomáticos, como analgésicos, antitérmicos, anti- eméticos e anti-histamínicos. São contra-indicados os salicilatos e anti-inflamatórios não hormonais devido ao risco de sangramento. Consulta de retorno deverá ocorrer para reavaliação no dia do desaparecimento da febre (entre o segundo e sexto dia da doença), já que a defervescência chama a atenção para o início da fase crítica; ou, orientar quanto a uma consulta imediata se aparecerem sinais de alarme (DIAS *et al.*, 2010).

O grupo B abarga os pacientes suspeitos de dengue com prova do laço positiva ou manifestações hemorrágicas espontâneas, sem repercussões hemodinâmicas, e sinais de alarme ausentes. Aqui a coleta de hemograma é mandatória e deve ser feita de imediato. O paciente deve ficar na unidade de saúde, recebendo inicialmente hidratação oral e sintomáticos conforme descrito no grupo A, até que se tenha o resultado do hemograma, quando poderão ocorrer três situações: Se o hemograma estiver normal, o doente deverá ser liberado para tratamento ambulatorial que poderá ser orientado da mesma forma que um paciente do grupo A. Se for identificado hematócrito aumentado em até 10% acima do valor basal (ou,

na ausência deste, hematócrito entre 40-44% para mulheres e 45-50% para homens) e/ou plaquetopenia entre 50-100.000/mm<sup>3</sup> e/ou leucopenia <1.000 células/mm<sup>3</sup>, a terapêutica poderá ser ambulatorial, porém com hidratação oral vigorosa, com 80ml/Kg/dia, além de sintomáticos.

Esse paciente deverá retornar para reavaliação clínico-laboratorial em 24 horas, ou antes, se surgirem sinais de alarme e, nesse retorno, deverá ser reavaliado e nova classificação de grupo. Se for verificado hematócrito aumentado em mais de 10% acima do valor basal (ou, na ausência deste, hematócrito >44% para mulheres e >50% para homens) e/ou plaquetopenia <50.000/mm<sup>3</sup> o paciente deverá ficar em observação por um período mínimo de 6 horas. Nesse período, realizar hidratação oral supervisionada ou parenteral, com infusão de 1/3 do volume calculado para 80ml/Kg/dia na forma de solução salina. Após isso, reavaliar o hematócrito. Se estiver normal, institui-se o tratamento ambulatorial com hidratação oral vigorosa e orientação para retorno com reavaliação clínico-laboratorial em 24 horas. Em caso de resposta inadequada, deve-se repetir a conduta e avaliar necessidade de internação hospitalar. Se surgirem sinais de alarme ou aumento do hematócrito na vigência de hidratação adequada, é indicada a internação hospitalar. Doentes com plaquetopenia <20.000/mm<sup>3</sup>, mesmo sem repercussão clínica, devem ser internados e reavaliados clínica e laboratorialmente a cada 12 horas (DIAS *et al.*, 2010).

O grupo C são os casos suspeitos de dengue com presença de algum sinal de alarme, podendo as manifestações hemorrágicas estar presentes ou ausentes, é obrigatório não só a coleta de hemograma como também de tipagem sanguínea, dosagem de albumina sérica, radiografia de tórax. Outros exames podem ser avaliados conforme a necessidade, como glicose, ureia, creatinina, eletrólitos, transaminases, gasometria arterial, ultrassonografia de abdome e de tórax. Esses pacientes deverão permanecer sob supervisão médica por um período mínimo de 24 horas com hidratação endovenosa iniciada imediatamente com 25ml/Kg de solução fisiológica ou ringer lactato em 4 horas com posterior reavaliação. Se houver melhora clínica e laboratorial, deve-se iniciar etapa de manutenção, administrando inicialmente 25ml/Kg em 8 horas e depois o mesmo volume em 12 horas. Se a resposta for inadequada, deve-se repetir a conduta inicial, o que pode ser feito por até três vezes, reavaliando ao final de cada etapa. Caso a resposta persista insatisfatória o paciente deverá ser tratado como os do grupo D (DIAS *et al.*, 2010).

No grupo D se inclui os indivíduos suspeitos de dengue que apresentem pressão arterial convergente, hipotensão arterial ou choque além de manifestações hemorrágicas que podem estar presentes ou ausentes. Em relação aos exames laboratoriais, são os mesmos indicados aos pacientes do grupo C e os pacientes deverão permanecer sob cuidados médicos por no mínimo 24 horas. Deve-se iniciar hidratação parenteral com solução salina isotônica (20ml/Kg em até 20 minutos) imediatamente. Se for necessário, deve-se repetir por até três vezes. Reavaliação clínica a cada 15- 30 minutos e colheta de hematócrito após 2 horas do início do tratamento são condutas nesse grupo. Se houver melhora clínica (normalização da pressão arterial, do débito urinário, pulso e respiração), o paciente deve ser tratado como no grupo C, sendo iniciada a etapa de manutenção da hidratação. Se a resposta for inadequada, avaliar a possibilidade de estar ocorrendo hemoconcentração, situação sinalizada pela presença de hematócrito em ascensão e choque, após a hidratação adequada, nesse caso utilizar expansores plasmáticos (colóides sintéticos - 10ml/Kg/h e, na falta deste, fazer albumina - 3ml/Kg/h), ou hematócrito em queda e choque, sendo assim investigar hemorragias (e transfundir concentrado de hemácias, se necessário); coagulopatia de consumo e hiperhidratação (tratando com diuréticos, se necessário).

Em ambos os casos, se a resposta for inadequada, indicar admissão do paciente em uma unidade de terapia intensiva. Não se deve realizar transfusão de concentrado de plaquetas apenas baseado na contagem plaquetária, já que a plaquetopenia ocorre principalmente por destruição periférica, e as plaquetas recebidas pelo paciente seriam destruídas em curto prazo. Ela poderá ser indicada se houver plaquetas  $<50.000/mm^3$  com suspeita de sangramento do sistema nervoso central e em casos de plaquetas  $<20.000/mm^3$  na presença de sangramentos importantes. Nesses casos, as plaquetas são transfundidas para tamponamento no local de sangramento e não para aumentar a contagem plaquetária. Com a resolução do choque, há reabsorção do plasma extravasado com queda adicional do hematócrito, mesmo com suspensão da hidratação parenteral. Essa reabsorção poderá causar hipervolemia, edema pulmonar ou insuficiência cardíaca, requerendo vigilância clínica redobrada (DIAS *et al.*, 2010).

Justifica-se como requisitos quanto a alta hospitalar : o desaparecimento da febre por 24 horas na ausência de antitérmicos, melhora visível do quadro, hematócrito normal e estável, plaquetas em elevação e acima de  $50.000/mm^3$ ,

estabilidade hemodinâmica durante 24 horas, derrames cavitários em absorção e sem repercussão clínica (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE / MS, 2010).

Uma vacina eficaz para a dengue deveria fornecer imunidade simultânea e duradoura para os quatro sorotipos virais. Há várias linhas em pesquisa, porém nenhuma delas em fase de uso populacional portanto a melhor forma de prevenção é o controle do vetor e educação da população para que atuem junto aos órgãos públicos na erradicação de possíveis locais que favoreçam a proliferação dos mosquitos (DIAS *et al*, 2010).

## 2.2 DENGUE INFANTIL

A infecção por um dos quatro sorotipos do vírus da dengue pode desencadear no indivíduo uma síndrome benigna, dengue ou um síndrome grave, febre hemorrágica da dengue / síndrome do choque da dengue (DHF /DSS), descrita por vazamento capilar sistêmico, trombocitopenia e choque hipovolêmico. Nos casos que evoluem clinicamente para a DHF / DSS estão relacionadas de maneira mais marcada, as infecções secundárias, tanto em crianças e adultos, mas em lactentes com menos de um ano de idade, a infecção primária pelo DENV pode provocar DHF /DSS, condições essas responsáveis em grande monta pela mortalidade nessa faixa etária quando se compara com crianças mais velhas. Nas crianças menores de um ano de idade, a transmissão vertical de DENV e anti-DENV IgG é bem documentada e responde pelo desenvolvimento da doença e suas manifestações clínicas (JAIN; CHATURVEDI, 2010).

A dengue infantil vem apontando como uma causa de morbimortalidade nessa faixa etária, especialmente em menores de quinze anos em todo o mundo. Nos últimos cinquenta anos, especialmente no Sudeste Asiático, nas Américas Central e do Sul, e na África se apresenta como um sério problema de saúde pública e com mudança do perfil dos casos graves para a idade infantil (BRADY *et al.*, 2012; BHATTACHARYA *et al.*, 2013).

A abordagem do paciente infantil é desafiadora, principalmente na fase inicial febril pois se apresenta como uma doença viral comum com sintomatologia inespecífica com adinamia, sonolência, inapetência, vômitos, diarreia que podem estar presentes em variados quadros que ocorrem frequentemente em crianças (JAIN ; CHATURVEDI, 2010).

Nas últimas décadas, 25% dos casos notificados e admitidos em unidades hospitalares eram pessoas com idade inferior a quinze anos, portanto o pediatra deve estar atento quanto ao diagnóstico e pronta assistência à criança por meio de manutenção de uma adequada hidratação e orientação quanto aos sinais de alerta e as variadas formas de apresentação da doença nessa fase da vida, que podem juntos mudar o panorama atual da dengue infantil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011), já que a criança apresenta maior risco de evolução para quadros graves principalmente se existir comorbidades associadas como asma, diabetes melito, anemia falciforme e pertencer à raça branca (GUZMÁN; VÁSQUEZ; KOURI; MALAYS, 2009).

Após infecção por um dos quatro sorotipos do DENV, a criança desenvolve imunidade permanente para o tipo específico e as com idade inferior a sete a oito meses de idade apresentam imunidade heteróloga transitória através dos anticorpos maternos (CARROLL; TOOVEY; GOMPEL, 2007). Lactentes com menos de um ano de idade cujas mães apresentam imunidade estabelecida para o DENV, assim como adultos durante a infecção secundária têm risco elevado de desenvolver a dengue grave como dito anteriormente devido à presença no sangue de anticorpos neutralizantes (HARRIS *et al.*, 1999).

Portanto, assim como nos adultos, na criança a enfermidade pode advir de infecção por um dos quatro sorotipos e a apresentação clínica pode variar de quadros assintomáticos ou sintomáticos leves na sua grande maioria (SIMMONS, *et al.*, 2012). Na forma sintomática pode variar desde uma síndrome febril clássica viral leve com sinais e sintomas inespecíficos como adinamia, sonolência, hiporexia, vômitos e diarreia até a síndrome do choque da dengue potencialmente fatal (BRASIL, 2016). Se crianças com quadro de infecção por dengue se tornarem sintomáticas, três estágios podem ser distinguidos como descrito para os adultos, primeiro, um estágio febril, a seguir um segundo, o estágio crítico durante a defervescência e terceiro, um estágio de recuperação. As crianças são menos sintomáticas na fase inicial febril que os adultos, apesar de apresentarem nessa etapa febre alta. (VERHAGEN; GROOT, 2014). Os lactentes podem apresentar como manifestação clínica inicial, dor que se expressa por irritabilidade e choro persistente, adinamia, podendo sugerir outros quadros infecciosos febris próprios da faixa etária, tornando-se nesses casos imperativo a abordagem quanto diagnósticos diferenciais que se apresentam da mesma forma com febre e irritabilidade nos

lactentes como: pielonefrite aguda, meningites virais, meningite bacteriana e encefalite (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Outros diagnósticos diferenciais devem ser aventados na abordagem de crianças com síndromes febris agudas : enterovirose, *influenza* e outras viroses respiratórias, hepatites virais, malária, febre tifoide, chikungunya e outras arboviroses (oropouche, zika). Também devemos, caso a criança com dengue apresente a síndrome hemorrágica febril, diferenciar de hantavirose, febre amarela, leptospirose, malária grave, riquetsioses e púrpuras. No caso de síndrome dolorosa abdominal: apendicite, obstrução intestinal, abscesso hepático, abdome agudo, pneumonia, infecção urinária, colecistite aguda etc. Afastar meningococemia, septicemia, meningite por influenza tipo B, febre purpúrica brasileira, síndrome do choque tóxico e choque cardiogênico (miocardites) se ocorrer a síndrome do choque. Lembrar também quando o infante com dengue apresentar exantema, diferenciar das doenças exantemáticas febris clássicas da faixa etária como: rubéola, sarampo, escarlatina, eritema infeccioso, exantema súbito, enterovirose, mononucleose infecciosa, parvovirose, citomegalovirose, outras arboviroses (mayaro), farmacodermias, doença de Kawasaki, doença de *Henoch-Schonlein*, chikungunya, zika etc. (MS 2016).

No grande montante dos casos de dengue na criança, ocorre uma evolução para recuperação clínica completa ao final do estágio febril inicial, contudo uma parcela pequena de casos pode evoluir para o estágio crítico com extravasamento capilar sistêmico durante a defervescência, entre o 4º e o 7º dia de doença. Quando ocorre, o extravasamento capilar pode desencadear prontamente um quadro de choque grave. É importante destacar que o momento de declínio da febre é considerado o mais crítico e a criança deve ser avaliada com muita acurácia nesse momento. No dia do declínio da febre deve-se monitorar sinais e sintomas indicativos de evolução desfavorável para a dengue grave, assim como nortear o adequado tratamento quanto à reposição de líquidos intravenosos, medidas essas que minimizam o diagnóstico tardio de dengue grave e sua consequente taxa de mortalidade alta que pode nesses casos chegar a 40% (WHO, 2009).

Portanto, o profissional de saúde que presta assistência à criança com dengue deve estar atento aos seguintes sinais de alerta: dor abdominal intensa ou sensibilidade, vômito persistente, sangramento da mucosa e alterações comportamentais, como letargia ou inquietação, como também a sinais que indicam

extravasamento capilar como derrame pleural, espessamento da parede da vesícula biliar e ascite. Nesses casos, os exames ultrassonográficos abdominais por identificar coleções hídricas em cavidades, são fundamentais para acompanhamento do risco de desenvolvimento de doença grave em todos os pacientes com dengue independente de sua faixa etária. Na fase crítica ocorrem alterações laboratoriais que incluem a hemoconcentração (definida como aumento do hematócrito  $\geq 20\%$ ), trombocitopenia progressiva e hipoproteinemia. No estágio crítico, o aumento da permeabilidade vascular ocorre durante curto período, limitando o tempo do choque em 48-72 horas. No estágio de recuperação final da dengue, especialmente nas crianças, pode se manifestar com uma erupção maculopapular, que pode ser pruriginosa e sugerir algumas das doenças exantemáticas da infância, descritas como síndromes exantemáticas febris, já relacionadas acima. A fase de recuperação tem duração variável nas diferentes faixas etárias (CHAU *et al.*, 2009; PENGSA *et al.*, 2006).

É raro a transmissão vertical ao feto de dengue durante a gravidez, assim como os partos prematuros e aborto. As malformações não estão associadas a infecções por dengue durante a gravidez, mas durante a gravidez, a transmissão de anticorpos maternos para os neonatos, pode resultar em uma proteção transitória para o sorotipo específico do vírus até os seis meses de vida. Contudo com a regressão dos títulos de anticorpos neutralizantes IgG, a possibilidade do desenvolvimento de formas graves da dengue, em menores de um ano de idade torna-se muito importante, considerando que crianças menores de 1 ano podem fazer a forma grave na infecção primária (CHAU *et al.*, 2009; PENGSA *et al.*, 2006).

Quando é acometida com a dengue grave, a criança pode apresentar esta forma clínica como manifestação inicial sem muitas vezes ter sinais de alerta precedendo a evolução desfavorável, diferente do adulto o qual apresenta antes sinais de alertas que sugerem a sua possível evolução para dengue grave (SIMMONS *et al.*, 2012; BRASIL, 2016). As manifestações hemorrágicas e disfunção orgânica são mais frequentes em adultos, já o extravasamento plasmático e choque ocorrem mais na faixa etária infantil. (VERHAGEN; GROOT, 2014).

Na pediatria os sinais de alerta não sejam frequentes, mas quando presentes, os sinais de alerta para a dengue grave ocorrem mais frequentemente em lactentes e pré-escolares/escolares quando comparados a adolescentes e adultos. Soma-se a

isso uma letalidade nas crianças mais jovens com dengue grave maior do que nos adultos (HAMMOND *et al.*, 2005). As síndromes hemorrágicas que se desencadeiam como apresentação na fase crítica da doença em crianças geralmente ocorre associada a choque profundo e prolongado (SIMMONS *et al.*, 2012). Essa fase se caracteriza por vazamento capilar sistêmico, trombocitopenia e choque hipovolêmico. DHF/DSS ocorre essencialmente por infecção secundária por uma infecção de heterótipo DENV em crianças e adultos, mas em bebês, mesmo a infecção primária por DENV causa DHF / DSS. Os sinais e sintomas de DHF / DSS estão mais frequentemente associadas à morte em bebês do que em crianças mais velhas. A transmissão vertical de DENV e IgG anti-DENV tem sido bem descrita, embora rara, e é respondida pelo mecanismo fisiopatológico da dengue e suas manifestações em lactentes. A obscura patogênese da DHF / DSS durante a dengue primária em bebês, com várias divergências ligadas à idade, são desafios importantes aos pesquisadores e devido a sua importância como um problema de saúde pública deve ser tema de pesquisas e estudos (JAIN; CHATURVEDI, 2010).

A abordagem investigatória laboratorial da dengue na criança é realizada com os mesmos métodos diagnósticos empregados no adulto assim como a conduta terapêutica, já descritos anteriormente. (SIMMONS *et al.*, 2012; VERHAGEN; GROOT, 2014; BRASIL, 2016). Contudo, em crianças o diagnóstico de dengue é mais difícil devido a semelhanças clínicas com outras afecções febris próprias da infância (JAIN; CHATURVEDI, 2010; DAL'BOSCO; HENRIQUES; CORTEZ, 2016). Fato também importante se refere ao fato de que o teste rápido para dengue em crianças muitas das vezes pode apresentar falso resultado negativo devido à sua baixa sensibilidade em detectar os casos em que o sorotipo casual é o DENV-4, o que reforça a realização de teste confirmatório, como a técnica de RT-PCR (DAL'BOSCO; HENRIQUES; CORTEZ, 2016).

Costumam ser empregados na confirmação laboratorial de um caso de dengue na criança a sorologia pelo método Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) que deve ser realizada a partir do sexto dia do início dos sintomas; a detecção de antígenos virais: NS1, isolamento viral, RT-PCR e imunohistoquímica também podem ser solicitados até o quinto dia do início dos sintomas. Se positivos identificam o caso; se o exame demonstrar resultado negativo, uma nova amostra para sorologia IgM deve ser colhida a fim de se descartar ou confirmar como caso de dengue (MS, 2016).

O pronto diagnóstico da dengue tem como análise inicial a avaliação clínica em um caso, seguida da realização de exames específicos e inespecíficos para o tratamento do criança. Os exames específicos já mencionados confirmam a doença mas são liberados para análise do médico assistente em torno de sete dias, já os exames inespecíficos, ou seja, os exames laboratoriais que anunciam alterações hematológicas típicas da dengue, são exames mais fáceis e rápidos de se obter o resultado, contribuindo para o manejo e acompanhamento clínico do paciente (BRASIL, 2002). No atendimento da crianças com dengue exames inespecíficos são realizados para contribuir na classificação de risco assim como controle da evolução clínica e são descritos como: hemograma completo, dosagem de enzimas hepáticas e de albumina sérica como também glicemia, ureia, creatinina, eletrólitos, gasometria, TPAE e ecocardiograma, dependendo do quadro e suas complicações. Também podem ser realizados exames de imagem como radiografia de tórax (PA, perfil e incidência de Laurell) e ultrassonografia de abdome na suspeita de extravasamentos plasmáticos (MS, 2016).

No Brasil, no período de 2001 até 2006, foram notificados 274 000 casos de dengue, em menores de 15 anos de idade, com registro de 1041 casos de FHD/SCD e de 172 óbitos (MS/SVS, 2008b). Nos estados do Maranhão e Piauí, foi evidenciado um aumento na proporção de FHD, em menores de 15 anos de idade, causado principalmente pelo DENV-2 (MS/SVS, 2008). O aumento do número de casos graves em crianças é um alerta para o risco de mudanças no perfil de dengue no Brasil, semelhante ao padrão asiático, onde a circulação viral é endêmica nos últimos 50 anos, e a FHD é primariamente uma doença que acomete crianças (HALSTEAD, 2006). Diante da situação endêmico-epidêmica da dengue no Brasil e da apresentação clínica da dengue nas crianças ser inespecíficas, o critério de caso suspeito do Ministério da Saúde mostrou-se de pouca utilidade principalmente em menores de 5 anos e em momentos de menor incidência. Logo a situação epidemiológica da doença é fator determinante para um diagnóstico precoce e acompanhamento adequado já que qualquer quadro febril agudo na criança pode sugerir o diagnóstico de dengue a ser investigado (RODRIGUES, 2005).

### 2.3 BIBLIOMETRIA

A bibliometria é um instrumento estatístico tendo como propósito principal uma avaliação objetiva da produção científica. Por utilizar métodos quantitativos se diferencia da tradicional bibliografia que conta com métodos discursivos, segundo Nicholas e Ritchie (1978).

Com o passar dos anos, a bibliometria tem se voltado ao estudo com outros modelos de produção bibliográfica como artigos de periódicos, produtividade de autores e estudos de citações deixando para trás o modelo inicial voltado principalmente para medida de livros. De acordo com Figueiredo (1977) nos primórdios, a bibliometria se preocupou com a análise da produção científica e a busca de benefícios práticos imediatos para bibliotecas (desenvolvimento de coleções, gestão de serviços bibliotecários). O fomento do controle bibliográfico (conhecer o tamanho e as características dos acervos, expressar previsões de crescimento, etc) se destaca como premissa mais clara da bibliometria (NICHOLAS; RITCHIE, 1978).

No Brasil a bibliometria se difundiu a partir da década de 1970, particularmente com estudos no Instituto Brasileiro de Bibliografia e Documentação – IBBD, o atual Instituto Brasileiro de Informação Científica e Tecnologia, IBICT. Nesta época, os estudos bibliométricos se direcionavam para literatura científica, muitas vezes com temas específicos e alguns focavam na produtividade de autores de algumas instituições de ensino e pesquisa. E por fim, aos estudos que analisavam aspectos específicos da bibliometria, como a obsolescência, a frente da pesquisa (BRAGA, 1972) ou a otimização de coleções (FOLLY, 1976).

Nos dias atuais o desenvolvimento científico no mundo e em especial nos países em desenvolvimento pode ser verificado em diferentes maneiras e com instrumentos diversos objetivando o somatório de publicações local ou difusamente no mundo em especialidades diversas (GARCIA; CURIOSO, 2008).

A pesquisa bibliográfica objetiva o levantamento e análise crítica dos documentos publicados sobre o tema a ser pesquisado com propósito de atualizar, desenvolver o conhecimento e auxiliar com a realização da pesquisa, segundo Boccato (2006).

As produções científicas avaliadas e aferidas pelos indicadores bibliométricos vem sendo usadas como veículo para avaliação dos programas de ensino, pesquisa e extensão, investimento em pesquisa e indução para a cooperação científica,

nacional e internacional, o que contribui no desenvolvimento de estudos sobre tais índices (AXT, 2004; OLIVEIRA FILHO *et al.*, 2005).

A bibliometria pode ser explicada como a arte que estuda a natureza e a causa de uma disciplina e as publicações derivadas dela por meio do cálculo e da análise de vários aspectos da comunicação escrita (PRITCHARD, 1969). A bibliometria abrange coletar, processar e gerenciar dados quantitativos ideográficos resultantes de publicações científicas (MOED *et al.*, 1985). A Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) mostrou a bibliometria como um instrumento que propicia a observação do status da ciência e da tecnologia por meio da produção global de literatura científica em um determinado nível de especialização (OKUBO, 2011).

Medir e observar o crescimento da produção a respeito de um certo tema pode contribuir para sinalizar quais polos de estudo, grupos e áreas de excelência, sua importância e suas utilizações adequadas (COBO *et al.*, 2011).

Segundo Chueke e Amatucci (2015), o estudo através da bibliometria pode contribuir para a sistematização das pesquisas sobre um determinado assunto de interesse e direcionar questões a serem investigados em provável pesquisa (CHUEKE; AMATUCCI, 2015).

### 3 MÉTODOS

Foi realizada no dia 20 de julho de 2020, uma pesquisa na base Scopus, disponível no Portal de Periódicos da CAPES/MEC, para obtenção de dados das variáveis a serem usadas na análise bibliométrica sobre as expressões “dengue” e “dengue child” ou “dengue adolescen\*”. A busca foi realizada em artigos que englobassem essas expressões no título, resumo ou palavras-chave, delimitando-se apenas aos artigos publicados em periódicos. As variáveis utilizadas na base Scopus foram: países, publicações, autores, área de conhecimento, periódicos, idiomas e instituições. A análise temporal do crescimento anual foram realizadas através da elaboração de equações de regressão exponenciais da quantidade de publicações sobre o tema no Brasil e todas publicações sobre o tema em função do ano.

A busca, inicialmente, foi realizada com operadores booleanos, com as expressões citadas anteriormente, na literatura internacional; e, posteriormente foi utilizado um filtro somente para o Brasil. As expressões de busca com operadores booleanos foram:

Palavra-chave: dengue

Mundo: (TITLE-ABS-KEY(dengue) AND ( LIMIT-TO ( DOCTYPE,"ar" ) ) AND ( LIMIT-TO ( SRCTYPE,"j" ) ) ): 22.948

Brasil: (TITLE-ABS-KEY(dengue) AND ( LIMIT-TO ( DOCTYPE,"ar" ) ) AND ( LIMIT-TO ( SRCTYPE,"j" ) ) AND ( LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY,"Brazil" ) ) ): 2.443

Palavras-chave: dengue child ou dengue adolescen\*

((TITLE-ABS-KEY(dengue Child ) ) OR (TITLE-ABS-KEY(dengue adolescen\*)) AND ( LIMIT-TO ( DOCTYPE,"ar" ) ) AND ( LIMIT-TO ( SRCTYPE,"j" ) ) ): 4.545

((TITLE-ABS-KEY(dengue Child ) ) OR (TITLE-ABS-KEY(dengue adolescen\*)) AND ( LIMIT-TO ( DOCTYPE,"ar" ) ) AND ( LIMIT-TO ( SRCTYPE,"j" ) ) AND ( LIMIT-TO ( AFFILCOUNTRY,"Brazil" ) ) ): 453

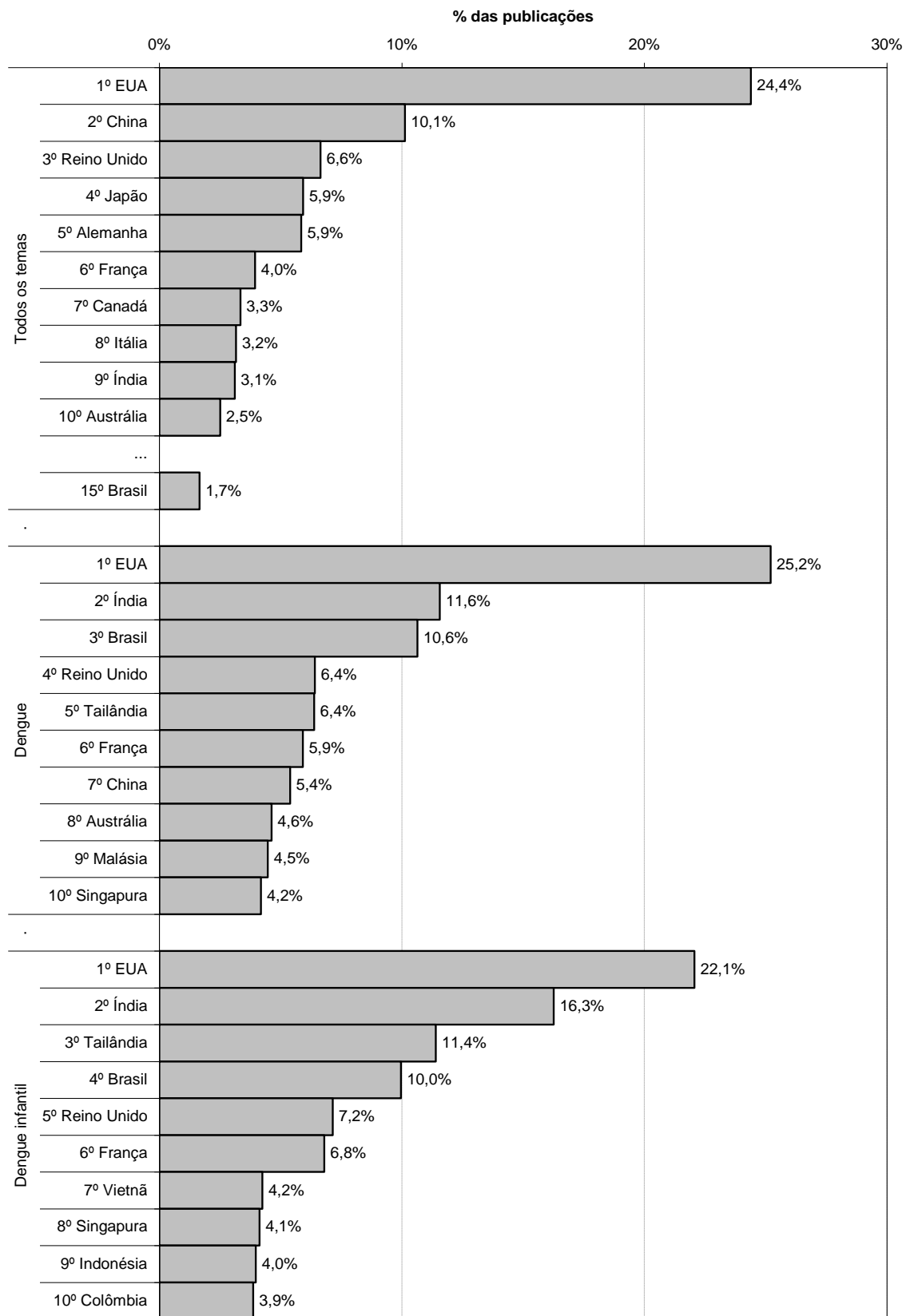


## **4 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **4.1 ASPECTOS TANGÍVEIS**

Na Figura 1 são apresentados os países com mais publicações na base Scopus, tanto de forma geral quanto relacionado ao tema “Dengue” e “Dengue Infantil”.

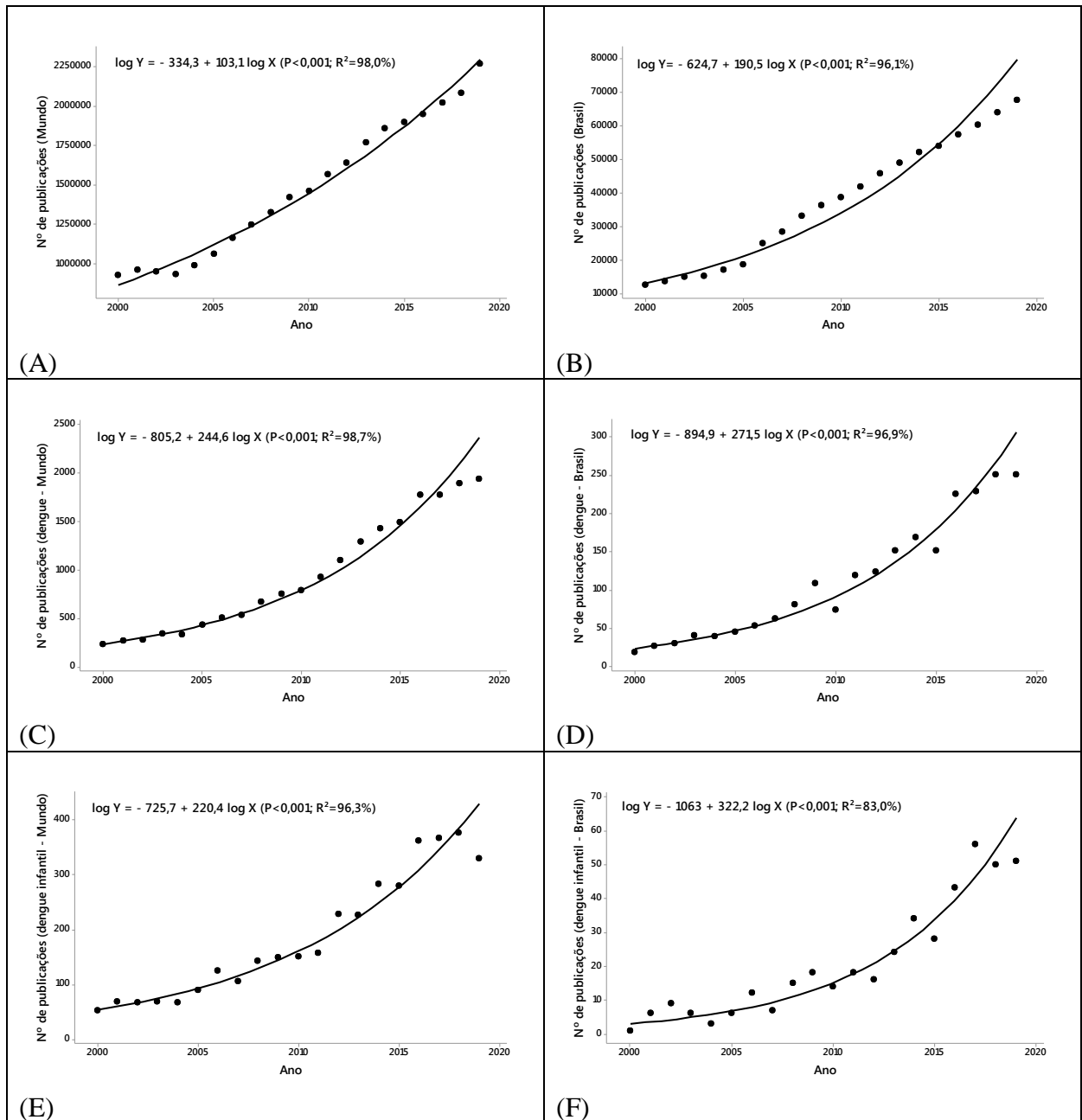
Figura 1- Países com mais publicações (todos os temas e sobre os temas “dengue” e “dengue infantil”) de todas as publicações da base Scopus



Fonte: O próprio autor, 2020.

Observando-se a Figura 1, é possível notar que os Estados Unidos consistem no principal país que mais publica na base Scopus, tanto de forma geral, como no que se refere aos temas “dengue” e “dengue infantil”. Quando se considera quaisquer temas, o país representa 24,4% das publicações mundiais, enquanto que, considerando-se os temas específicos, os Estados Unidos possuem em torno de 25,2% das publicações referentes ao tema “dengue” e 22,1% das publicações sobre “dengue infantil”. A China é o segundo país que mais publica, independente do tema, com 10,1% das publicações mundiais, porém em termos de produção a respeito de “dengue” representa o 7º país em publicação e não está entre os 10 principais países que publicam a respeito de “dengue infantil”. A Índia é o segundo país que mais publica a respeito de “dengue” e “dengue infantil”. É curioso notar que o Brasil é o 15º país em termos de produção científica de forma geral, porém se destaca como 3º país que mais publica especificamente sobre o tema “dengue”, e é o 4º país quando o tema é “dengue infantil”, refletindo o interesse dos cientistas brasileiros no sentido de estudar o tema, diante da alta carga da doença no país e dos elevados índices de mortalidade. Na Figura 2 são apresentadas as quantidades de publicações sobre todos os temas e sobre os temas “dengue” e “dengue infantil” no mundo e no Brasil.

Figura 2- Publicações sobre todos os temas ou sobre os temas “*dengue*” e “*dengue infantil*” no mundo e no Brasil no período de 2000 a 2020 na base Scopus, sendo (A) todos os temas no mundo; (B) todos os temas no Brasil; (C) dengue no mundo; (D) dengue no Brasil; (E) dengue infantil no mundo; (F) dengue infantil no Brasil

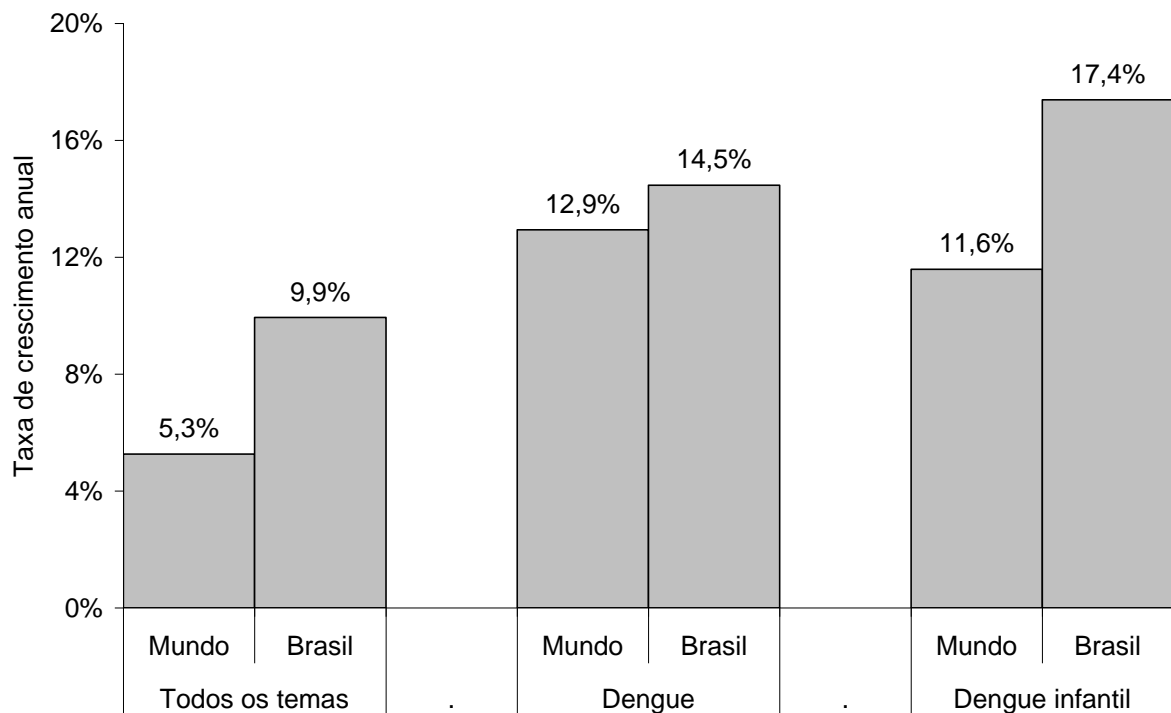


Fonte: O próprio autor, 2020.

É possível constatar que todas as equações foram significativas ( $P < 0,01$ ) e, portanto, válidas estatisticamente para explicar a evolução temporal do número de publicações na década compreendida entre 2000 e 2020.

Com base nas equações de regressão exponencial apresentadas na Figura 2, foram calculadas as taxas médias de crescimento anual das publicações, cujos valores são apresentados na Figura 3.

Figura 3- Taxas médias de crescimento anual das publicações sobre todos os temas e sobre os temas “dengue” e “dengue infantil”



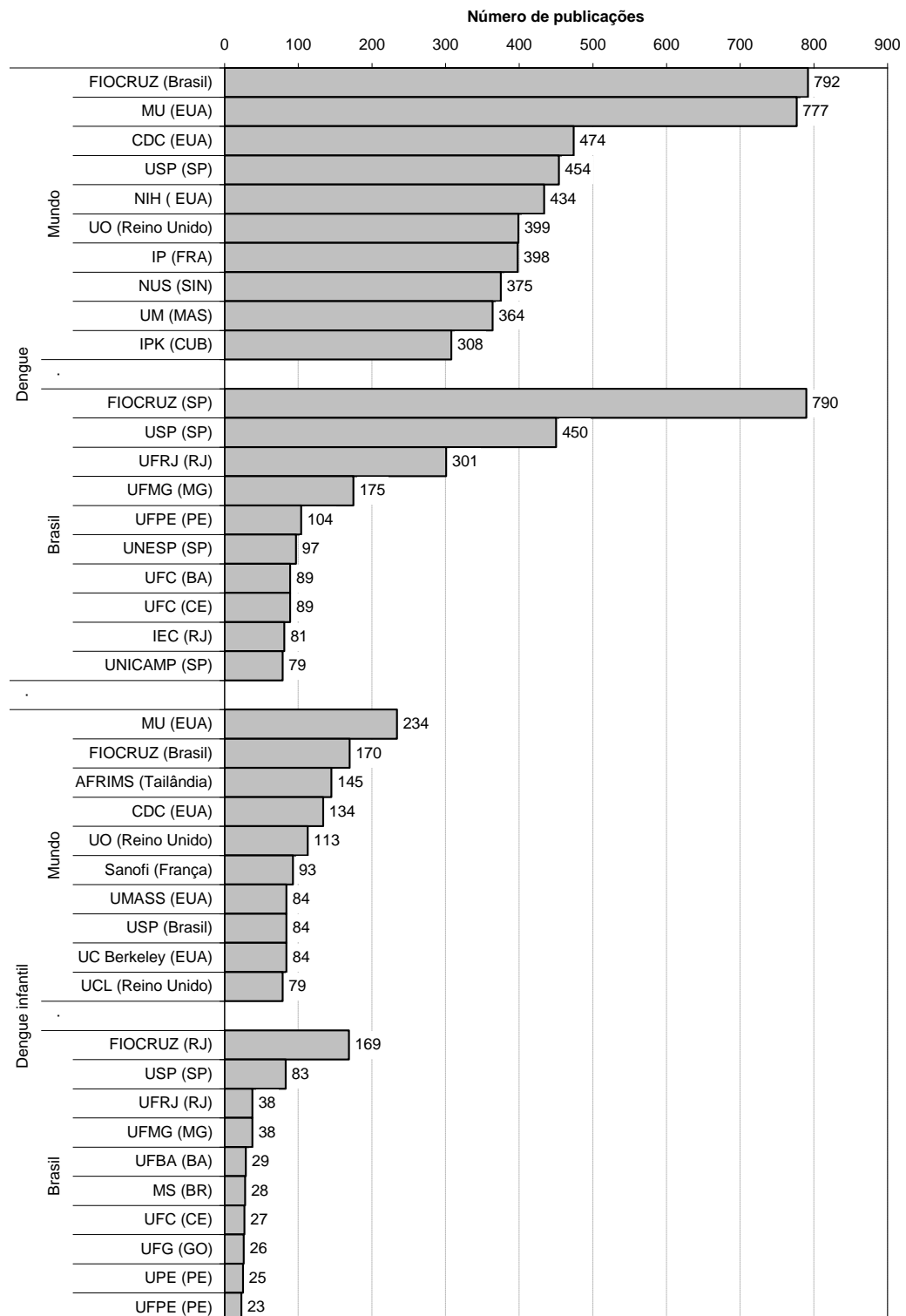
Fonte: O próprio autor, 2020.

Observando-se a Figura 3, repara-se que, mundialmente, o número de publicações sobre o tema “dengue” apresenta uma taxa média de crescimento anual de 12,9% inferior portanto à média no Brasil que foi de 14,5%. Já sobre o tema “dengue infantil” a média de crescimento anual das publicações no mundo representam 11,6% portanto também inferior à media no Brasil que representam 17,4% das publicações. Destaca-se que o crescimento ao ano das publicações sobre os temas “dengue” e “dengue infantil” no mundo com taxa média, respectivamente de 12,9% e 11,6%, sendo superior à média de crescimento geral dos artigos na base Scopus, que foi de 5,3%. De forma geral (independente do tema), o número de artigos de brasileiros cresce a uma taxa média de 9,9% ao ano, ou seja, bem mais acelerado do que a média mundial (5,3%). Importante ainda

destacar que, no Brasil, a taxa média anual de crescimento das publicações, quando se considera especificamente os temas “dengue” e “dengue infantil”, foi respectivamente de 14,5% e 17,4% ao ano, ratificando, portanto, o aumento do interesse dos pesquisadores sobre o tema e a acelerada taxa de crescimento das publicações a respeito do assunto (Figura 3).

Na Figura 4 pode-se observar as instituições que mais publicam a respeito de dengue e dengue infantil.

Figura 4- Instituições que mais publicam a respeito de dengue e dengue infantil no mundo e no Brasil em todas as publicações da base Scopus



Fonte: O próprio autor, 2020.

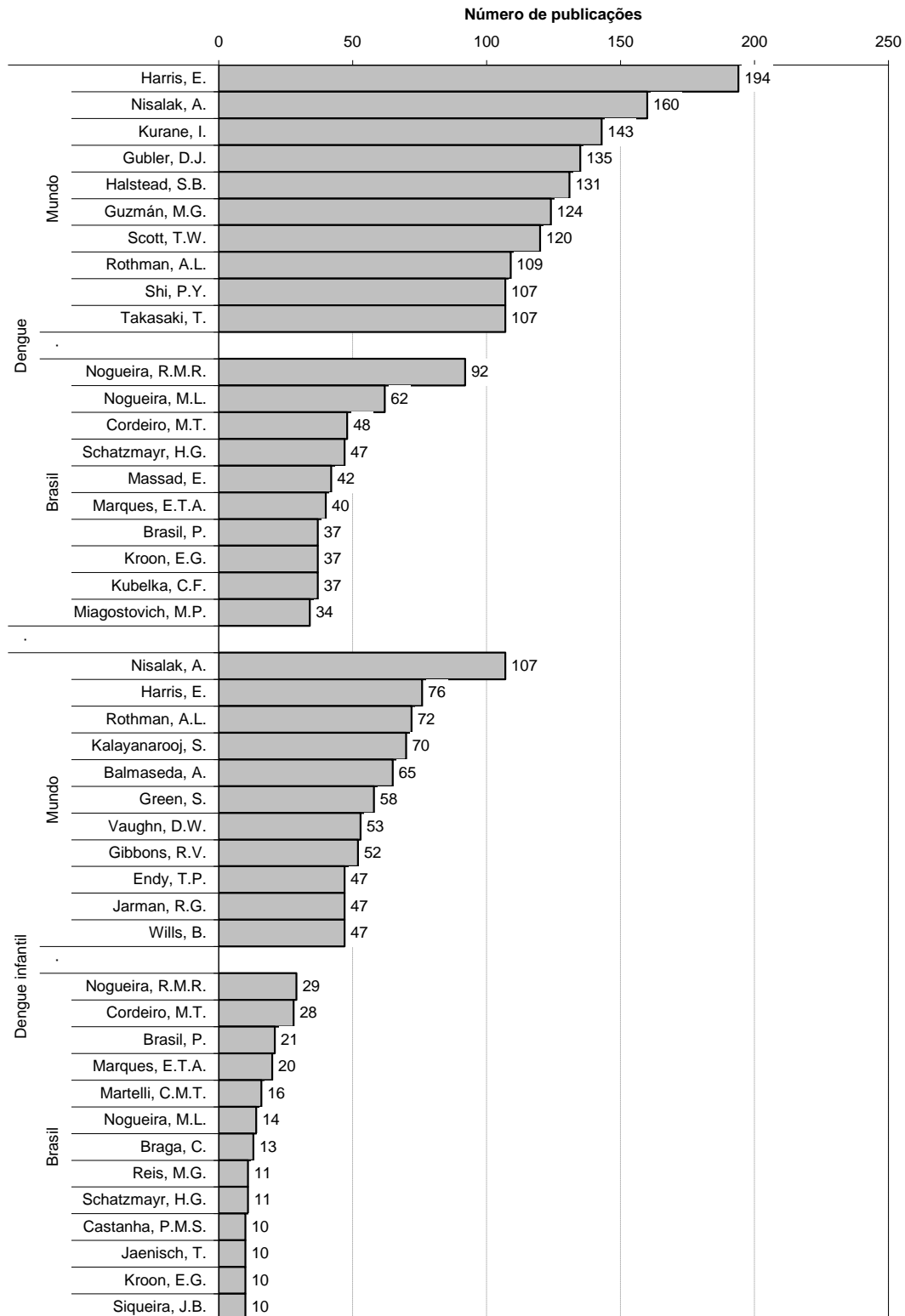
Siglas: FIOCRUZ (Fundacao Oswaldo Cruz); MU (Mahidol University); CDC (Centers for Disease Control and Prevention); NIH (National Institutes of Health NIH); RU (University of Oxford);

IP (Institut Pasteur, Paris); NUS (National University of Singapore); UM (University of Malaya); IPK (Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri); USP (Universidade de Sao Paulo); UFRJ (Universidade Federal do Rio de Janeiro); UFMG (Universidade Federal de Minas Gerais); UFPE (Universidade Federal de Pernambuco); UNESP (Universidade Estadual Paulista); UFC (Universidade Federal da Bahia); UFC (Universidade Federal do Ceara); IEC (Instituto Evandro Chagas); UNICAMP (Universidade Estadual de Campinas); AFRIMS (Armed Forces Research Institute of Medical Sciences, Thailand); Sanofi (Sanofi Pasteur AS); UMASS (University of Massachusetts Medical School); UC Berkeley (University of California, Berkeley); UCL (University College London); MS (Ministerio da Saude); UFG (Universidade Federal de Goias); UPE (Universidade de Pernambuco).

Ao se analisar a Figura 4, é possível perceber que há forte predominância das instituições brasileiras e estadunidense entre as instituições com mais publicações sobre o tema “dengue” e “dengue infantil”, seguidos de instituições europeias. No Brasil, a Fiocruz (RJ) é a instituição com mais publicações a respeito da dengue, seguida da USP, UFRJ E UFMG, e em relação à dengue infantil, a Fiocruz (RJ) é a que mais tem publicações, seguida da USP, UFRJ E UFMG. Destaca-se, também, a centralização no Brasil, das publicações por instituições públicas e a relativa concentração das publicações oriundas de instituições da região sudeste, com 4 das 10 que mais publicam sobre o tema “dengue infantil” e com 7 das 10 que mais publicam sobre o tema “dengue”.

Na Figura 5 são apresentados os autores no mundo e no Brasil com maiores quantidades de publicações sobre os temas “dengue” e “dengue infantil”.

Figura 5- Autores no mundo e no Brasil de todas as publicações na base Scopus, com maiores quantidades de publicações sobre os temas “dengue” e “dengue infantil”

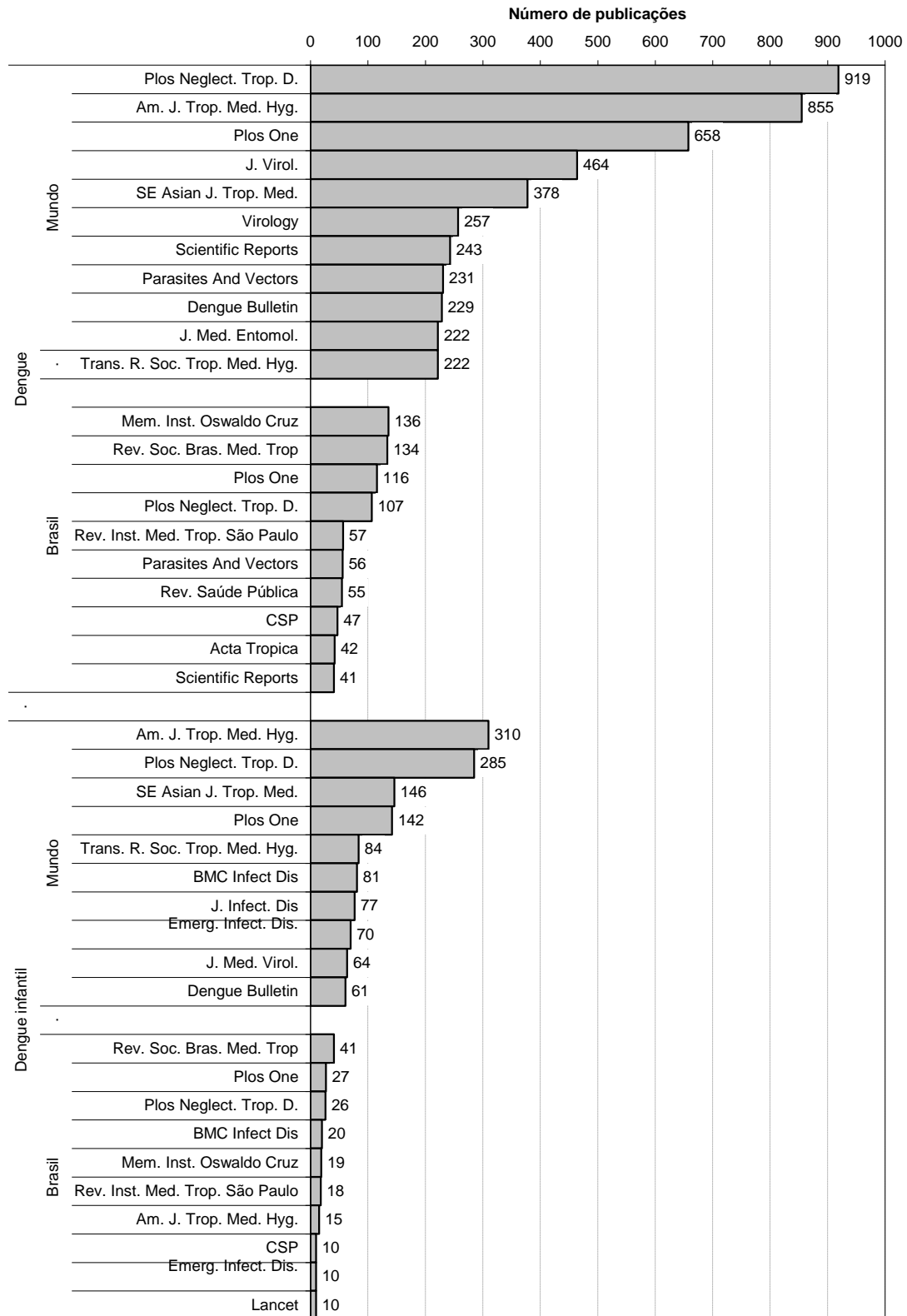


Fonte: O próprio autor, 2020.

Os 10 autores com mais publicações sobre o tema “dengue” possuem entre 107 e 194 artigos na base Scopus, e possuem entre 47 e 107 artigos na base Scopus sobre o tema “dengue infantil”. No Brasil, as publicações sobre o tema “dengue” se destacam com autores que publicaram entre 34 e 92 artigos na base Scopus, porém com em relação ao tema “dengue infantil” não se verificou destaque de autor mais bem colocado e as publicações variaram entre 10 e 29 artigos publicados. (Figura 5).

Na Figura 6 são apresentados os periódicos com maiores quantidades de publicações relacionadas aos temas “dengue” e “dengue infantil”.

Figura 6- Periódicos com maiores quantidades de publicações relacionadas aos temas “dengue” e “dengue infantil” em todas as publicações na base Scopus



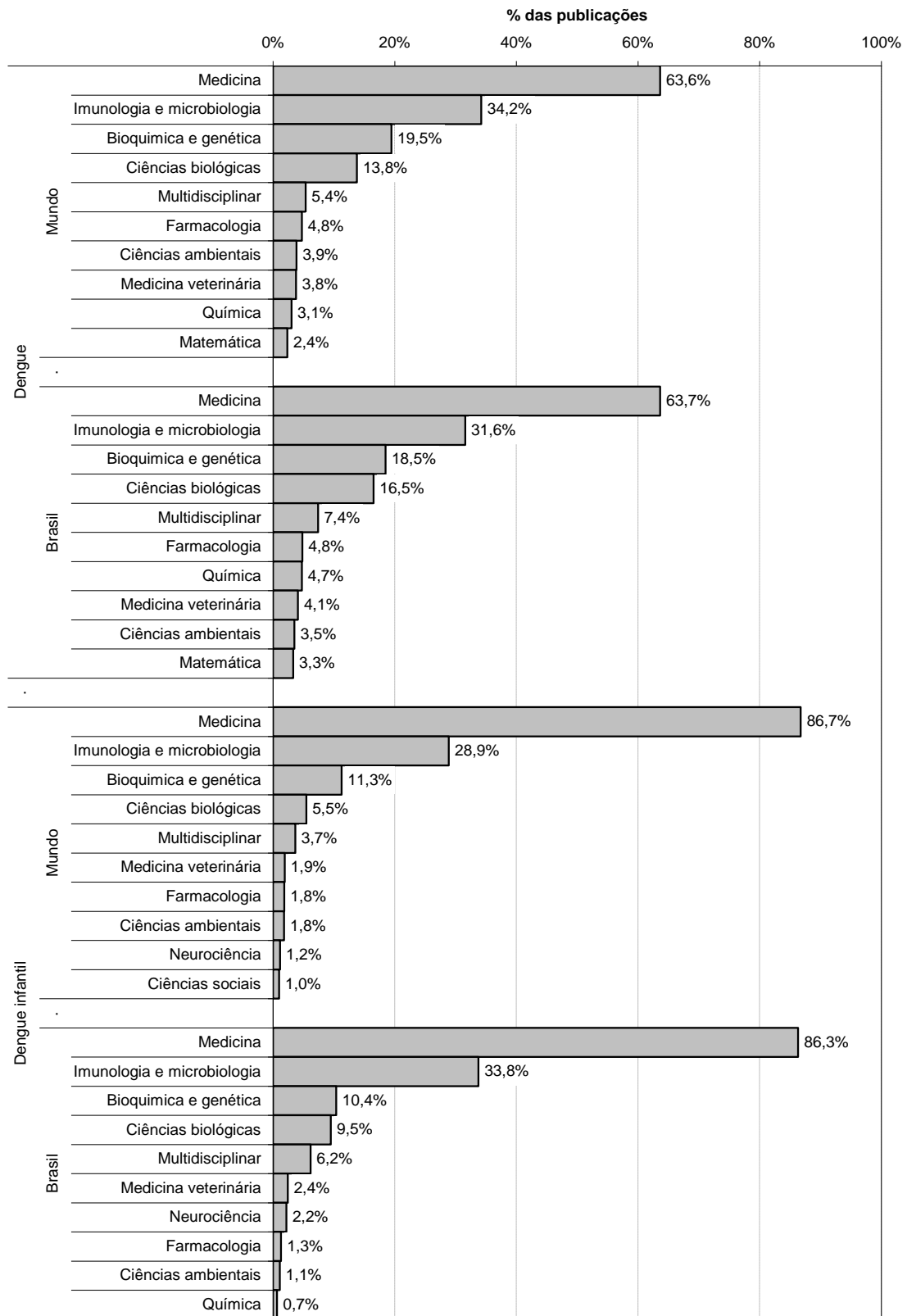
Fonte: O próprio autor, 2020.

Plos Neglect. Trop. D. (Plos Neglected Tropical Diseases); Am. J. Trop. Med. Hyg. (American Journal of Tropical Medicine and Hygiene); J. Virol. (Journal of Virology); SE Asian J. Trop. Med. (Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health); J. Med. Entomol. (Journal of Medical Entomology); Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. (Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene); Mem. Inst. Oswaldo Cruz (Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz); Rev. Soc. Bras. Med. Trop (Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical); Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo (Revista Do Instituto De Medicina Tropical De São Paulo); Rev. Saúde Pública (Revista De Sude Publica); CSP (Cadernos De Saúde Publica); BMC Infect Dis (BMC Infectious Diseases); J. Infect. Dis (Journal of Infectious Diseases); Emerg. Infect. Dis. (Emerging Infectious Diseases); J. Med. Virol. (Journal Of Medical Virology).

Observa-se na Figura 6 que, em nível mundial, os três periódicos (“Plos Neglected Tropical Diseases”, “American Journal Of Tropical Medicine And Hygiene.” e “Plos One”) com mais publicações, além de outros três periódicos (“Journal Of Virology”, “Southeast Asian Journal Of Tropical Medicine And Public Health” e “Virology”) que estão entre os 10 que mais publicam a respeito do tema “dengue”, e os três periódicos (“American Journal Of Tropical Medicine And Hygiene”, “Plos Neglected Tropical Diseases” e “Southeast Asian Journal Of Tropical Medicine And Public Health.”) com mais publicações” além de outros três periódicos (“Plos One”, Transactions Of The Royal Society Of Tropical Medicine And Hygiene” e “BMC Infectious Diseases”) que estão entre os 10 que mais publicam sobre o tema “dengue infantil”. Nota-se que no Brasil os periódicos nacionais (“Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz”, “Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical”) têm mais publicações a respeito dos temas “dengue” 136 e 134 respectivamente e “dengue infantil” 41 publicações no periódico “Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical”, do que os periódicos internacionais. Entre estes últimos destacam-se o “Plos One” e “Plos Neglected Tropical Diseases” com 116 e 107 publicações respectivamente a respeito do tema “dengue” e o “Plos One” e “Plos Neglected Tropical Diseases” com 27 e 26 das publicações a respeito do tema “dengue infantil”. (Figura 6). Observa-se também que as publicações internacionais que mais se destacam são relacionadas a temas de Medicina Tropical e interdisciplinaridade na Medicina em Parasitologia, Microbiologia e Medicina Tropical além das áreas de Virologia, Doenças Infecciosas e Biologia, assim como Saúde Pública, Ambiental e Ocupacional. Nas publicações nacionais destacam as revistas com enfoque na Medicina Tropical.

É possível destacar, na Figura 7, as principais áreas em que os artigos relacionados aos temas “dengue” e “dengue infantil” estão publicados.

Figura 7- Principais áreas em que os artigos relacionados aos temas “dengue” e “dengue infantil” estão publicados na base Scopus

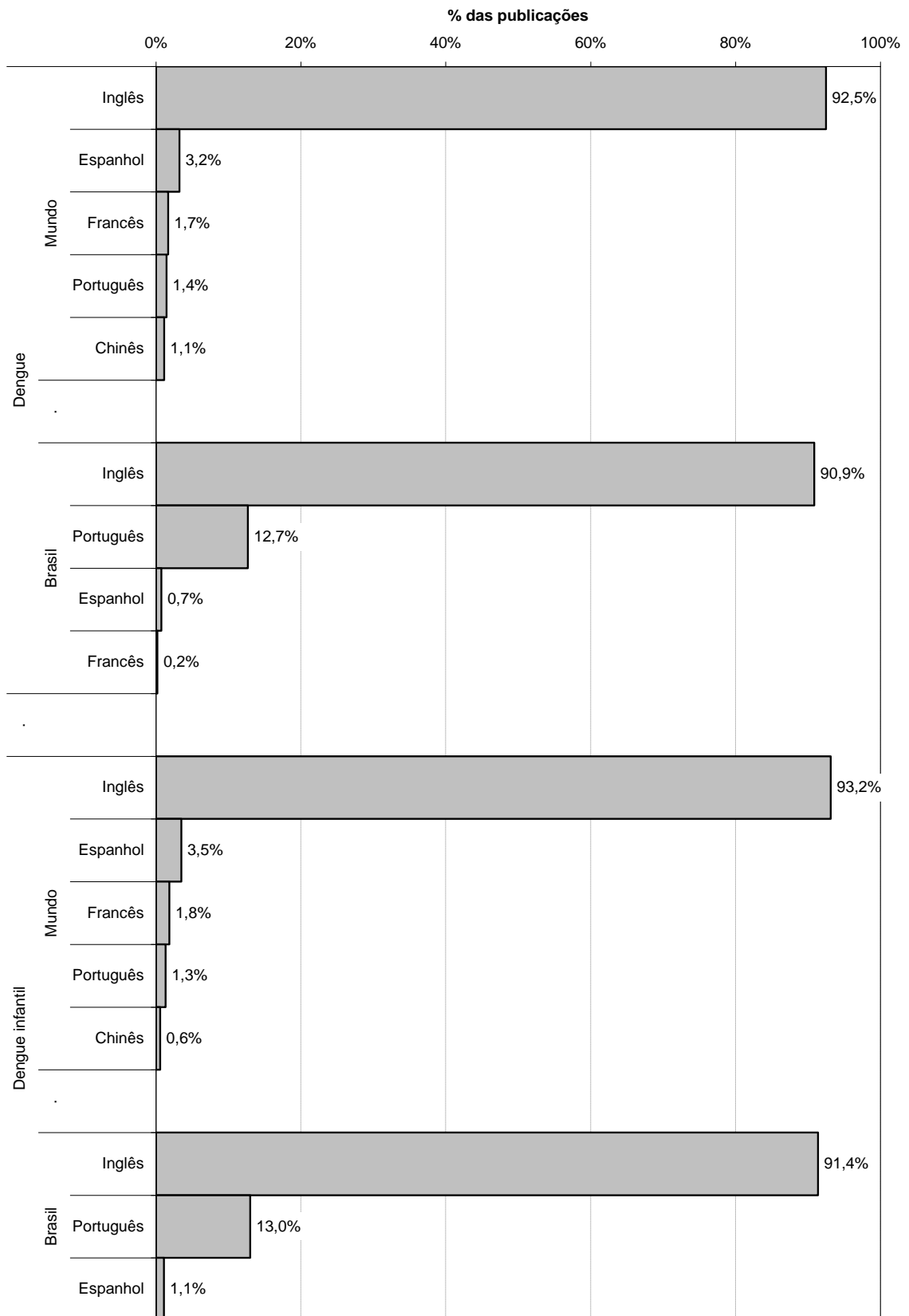


Fonte: O próprio autor, 2020.

Em relação às áreas em que as publicações relacionadas aos temas “dengue” e “dengue infantil” mais estão vinculadas, sobressaem-se as áreas de “medicina”, “imunologia e microbiologia e “bioquímica e genética”, nesta ordem, no mundo e no Brasil. Interessante notar que, a área de ciências ambientais aparece em 7º lugar dentre as que mais publicam sobre o tema “dengue” no mundo e 9º lugar no Brasil, e aparece sobre o tema “dengue infantil”, no mundo em 8º lugar e 9º lugar no Brasil.(Figura 7).

Na figura 8 são apresentados os idiomas no mundo e no Brasil mais utilizados nas publicações sobre os temas “dengue” e “dengue infantil”.

Figura 8- Idiomas mais utilizados nas publicações sobre os temas “dengue” e “dengue infantil” em todas as publicações na base Scopus



Fonte: O próprio autor, 2020.

Ao se avaliar a Figura 8, nota-se que há forte predominância do idioma inglês nas publicações na base Scopus sobre os temas “dengue” e “dengue infantil”, no mundo e no Brasil, com uma média de 92% do idioma das publicações. O idioma espanhol aparece como o 2º lugar nas publicações a respeito dos temas “dengue” e “dengue infantil” no mundo, contudo no Brasil, o idioma português representa o 2º lugar das publicações de ambos os temas. (figura 8). Nota-se um percentual de publicações em idiomas acima de 100% na figura 8 devido ao fato de uma mesma publicação ocorrer em mais de um idioma.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

### 5.1 CONCLUSÕES

- Estados Unidos: maior número de publicações nos periódicos em temas gerais e nos temas específicos “dengue” e “dengue infantil”;
- Alguns países que reportam as maiores epidemias de dengue no mundo, como Brasil, Índia e países do Sudeste Asiático demonstraram mudanças nas estatísticas de suas publicações quando comparamos temas gerais com os específicos “dengue “ e “dengue infantil”;
- No Brasil, as publicações de uma forma geral corresponderam a 1,7% ocupando a posição de 15º no ranking mundial contudo avançou para a terceira posição no tema “dengue” e quarta para “ dengue infantil”.
- Alguns países da ASEAN como a Tailândia, nos temas gerais não apresentou expressão, nos temas específicos aponta como quinto lugar para “dengue” e terceiro para “dengue infantil”.
- Já a Índia, país do sul da Ásia, nos temas gerais aparece no nono lugar saltando para o segundo nos temas “dengue” e “dengue infantil”;
- Quanto ao fluxo de crescimento das publicações de 2000 a 2020 observou-se um aumento de 5,3% nos países do mundo enquanto que no Brasil o crescimento foi com 9,9%. Em relação aos temas “dengue “ e “dengue infantil” no mundo as publicações cresceram 12,9% e 11,6% respectivamente enquanto que no nosso país foi 14,5% em “dengue” e 17,4% em “dengue infantil”;
- Quanto aos autores, a britânica “Harris, E.” , foi quem apresentou o maior número de publicações em “dengue” e “Nisalak, A.” em “dengue infantil” .
- No Brasil se destacou em com maior números de publicações em ambos os temas “Nogueira, R.M.R.”
- Áreas de conhecimento: médica, com mais de 90% das publicações de “dengue”, “dengue infantil” em todo o mundo assim como no Brasil;
- Os periódicos com maior número de publicações no tema “dengue” no mundo foi o “Plos Neglected Tropical Diseases” e no Brasil “Memorias do Instituto Oswaldo Cruz”;
- No tema “dengue infantil” foi o “American Journal of Tropical Medicine and Hygiene”, e no Brasil a “Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical”;

- Instituição brasileira que teve maior destaque foi a Fiocruz, sendo a de São Paulo a que mais se destacou com o tema “ dengue” e a do Rio de Janeiro com “dengue infantil”;
- idioma inglês no Brasil e no mundo com mais de 90% das publicações, em ambos os temas.

Pode-se concluir que o tema “Dengue “ e “Dengue Infantil” tem grande relevância em pesquisas científicas haja visto o impacto na saúde pública no Brasil e no mundo e representar uma parcela importante de morbimortalidade na faixa etária pediátrica nos dias atuais.

## 5.2 TRABALHOS FUTUROS

Poderá contribuir em pesquisas científicas e na produção de periódicos que poderão ser ferramenta adicional à capacitação de profissionais e na identificação de influências fundamentais de autores, periódicos, países, instituições, referências e tópicos de pesquisa.

Usar outras bases de dados para realização de mapeamento e análise bibliométrica dos mesmos temas utilizados nessa dissertação e fazer uma comparação.

## REFERÊNCIAS

ARRUDA, A. B. de L.; ALBURQUEQUE, L. M. F.; MESQUITA, V. C. B.; ARRUDA, A. A. L. Braz. Hematological findings in children with dengue. **Brazilian Journal of health Review**, Curitiba, v. 2, n. 5, p. 4731-4744, sep./out. 2019.

AXT, M. O pesquisador frente à avaliação na Pós-Graduação: em pauta novos modos de subjetivação. **Psicologia & Sociedade**, Porto alegre, v. 16, n. 1, p. 69-85, 2004.

BALMASEDA, A. *et al.* Phenotyping of peripheral blood mononuclear cells during acute dengue illness demonstrates infection and increased activation of monocytes in severe cases compared to classic dengue fever. **Virology**, Baltimore, v. 376, p. 429–435, 2008.

BARROS, A. J. *et al.* Uma revisão sobre o vírus da dengue e seus vetores. **Research, Society and Development**, São Paulo, v. 10, n. 10, p. e289101018733, 2021.

BHATT, S.; GETHING, P. W.; BRADY, O. J.; MESSINA, J. P.; FARLOW, A. W.; MOYESCL *et al.* The global distribution and burden of dengue. **Macmillan Publishers Limited**, Londres, v. 496, n. 1, p. 504-507, 2013.

BHATTACHARYA *et al.* Comprehensive Study on the 2012 Dengue Fever Outbreak in Kolkata, India. **International Scholarly Research Network Virology**, New Yorque 2013.

BOCCATO, V. R. C. Metodologia da pesquisa bibliográfica na área odontológica e o artigo científico como forma de comunicação. **Rev. Odontol.**, São Paulo, v. 18, n. 3, p. 265-274, 2006.

BRAGA, C. *et al.* Seroprevalence and risk factors for dengue infection in socioeconomically distinct areas of Recife, Brazil. **Acta Tropica**, Basel/CH, v. 3, p. 113-129, 2010.

BRADY *et al.* Transmission by Evidence-Based Consensus. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, Texas/US, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Casos notificados de dengue. Brasil, Grandes regiões e Unidades Federadas. 1997 a 2007**, Brasília/DF, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança**. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Dengue diagnóstico e manejo clínico adulto e criança**. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

CARROLL; TOOVEY; VAN GOMPEL. Dengue fever and pregnancy—A review and comment. **Travel Medicine and Infectious Disease**, Amsterdam, 2007.

CHAU *et al.* Dengue Virus Infections and Maternal Antibody Decay in a Prospective Birth Cohort Study of Vietnamese Infants. **The Journal of Infectious Diseases**, Oxford, v. 200, p. 1893–1900, 2009.

CHUEKE, G. V.; AMATUCCI, M. O que é bibliometria? Uma introdução ao Fórum. **Internext: Revista da Escola Superior de Propaganda e Marketing (ESPM)**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 2, p. 1-5, 2015.

COBO, M. J. *et al.* An approach for detecting, quantifying, and visualizing the evolution of a research field: A practical application to the Fuzzy Sets Theory field. **Journal of Informetrics**, Netherlands, v. 5, n. 1, p. 146-166, 2011.

DAL'BOSCO, A.; HENRIQUES, L. L.; CORTEZ, L. E. R. Dengue em crianças: análise da ocorrência da região da Amusep no período de 2007 – 2015. **VII Amostra Interna de Trabalhos de Iniciação Científica**. Maringá, Paraná, Brasil, 2016.

DIAS, L. B. A. Dengue: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. **Medicina**, São Paulo, v. 43, p.143-152, 2013.

EHRENBERG, J.; HORSTICK, O.; FARRAR, J.; LUM, L.; MARTINEZ, E.; SAN MARTIN, J. L.; J EHRENBERG; VELAYUDHAN, R.; KROEGER, A. Reviewing the development, evidence base, and application of the revised dengue case classification. **Pathogens and Global Health**, Liverpool, Reino Unido, 2012.

FEOLA, G.; BAZZANI, R. Desafios y estrategias para la implementación de un enfoque ecosistémico para la salud humana en los países en desarrollo. Montevideu, 2002.

FOLLY, E. **Otimização da coleção de periódicos da Biblioteca de Veterinária da UFF**. 1976. Dissertação (Mestrado em Ciência da Informação) – Curso de PósGraduação em Ciência da Informação, Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1976.

GARCIA, P. J.; CURIOSO, W. H. Strategies for aspiring biomedical researchers in resource-limited environments. **Plos: Neglected Tropical Diseases**, Texas, v. 2, n. 8, p. 274, 2008.

GUTIÉRREZ, G.; GRESH, L.; PÉREZ, MÁ.; ELIZONDO, D.; AVILÉS, W.; KUANG. Evaluation of the diagnostic utility of the traditional and revised WHO dengue case definitions. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, Texas/US, 2013.

GUPTA, P.; KHARE V, TRIPATHI HORSTICK O, FARRAR J, LUM L, MARTINEZ E, SAN MARTIN JL, EHREN-BERG J, *et al.* Reviewing the development, evidence base, and application of the revised dengue case classification. **Pathogens and Global Health**, v. 106, p. 94---101.8. Brasil. Ministério da Saúde, 2012.

GUPTA, N.; SRIVASTAVA, S.; JAIN, A.; CHATURVEDI, U.C. Dengue na Índia. **Indian Journal Medical Research**, Índia, v.136, p. 373-390, 2012.

GUZMAN, M.G.; VÁZQUEZ, S.; KOURI G. Dengue: onde estamos hoje? **Malays J Med Sci** , Malásia, v. 16, p. 4-11, 2009.

GUZMAN *et al.* Update on the global spread of dengue. **International Journal of Antimicrobial Agent**, Oxford, 2010.

HALSTEAD, S. B. Dengue in the Americas and Southeast Asia: do they differ? **Rev Panam Salud Publica**, US, v. 6, p. 407–15, 2006.

HALSTEAD, S. B.; LUM L. C. Assessing the prognosis of dengue-infected patients. **F1000 Med Rep.**, Bethesda, v. 1, p. 73-76, 2009.

HALSTEAD, S. B. Controversies in dengue pathogenesis. **Paediatr Int Child Health**, Oxford, v. 32, p. 5-10, 2012.

HALSTEAD, S. B. Pathogenesis of Dengue: Dawn of a New Era. **F1000 Research**, Oxford, 2015.

HAMMOND *et al.* Differences in dengue severity in infants, children, and adults in a 3-year hospital-based study in Nicaragua. **The American Society of Tropical Medicine and Hygiene**, Arlington, Virgínia, 2005.

HARRIS, E.; SANDOVAL, E.; XET-MULL, A. M.; JOHNSON, M.; RILEY, L. W. Rapid subtyping of dengue viruses by restriction site-specific (RSS)-PCR. **Virology**, Baltimore, v. 253, n. 1, p. 86–95, 1999.

HARRIS, E.; VIDEA, E.; PEREZ, L.; SANDOVAL, E.; TELLEZ, Y.; PEREZ, M. L. *et al.* Aspectos clínicos, epidemiológicos e virológicos da dengue na epidemia de 1998 na Nicarágua. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 63, p. 5-11, 2000.

JAIN, A.; CHATURVEDI, U. C. Dengue in infants: an overview. **FEMS Immunol Med Microbiol**, Índia, v. 59, p.119-130, 2010.

LEBEL. Un enfoque ecosistemico. **J. Salud**, Bogotá: Alfaomega, 2005.

MACHADO, J. P.; OLIVEIRA, R. M.; SANTOS, R. S. Análise espacial da ocorrência de dengue e condições de vida na cidade de Nova Iguaçu, Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 25, p. 1025-1034, 2009.

MARDEKIAN; ROBERTS, Diagnostic Options and Challenges for Dengue and Chikungunya Viruses. **BioMed Research International**, US, ID 834371, 2015.

Ministério da Saúde . Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde. **Programa Nacional de Controle da Dengue**. Brasília/DF, 2005.

Ministério da Saúde. **Dengue diagnóstico e manejo clínico criança**, Brasília/DF, 2011.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Informe Epidemiológico da Dengue, Análise de situação e tendências 2010**, Brasília/DF, 2012.

MOI; TAKASAKI; KURANE. Human antibody response to dengue virus: implications for dengue vaccine design. **Tropical and Medicine Health**, Inglaterra, 2016.

MOED, H. F. *et al.* A comparative study of bibliometric past performance analysis and peer judgement. **Scientometrics**, Netherlands, v. 8, p. 149-159, 1985.

OKUBO, Y. Bibliometric indicators and analysis of research systems: methods and examples. **Oecd Publishing**, Paris, p. 8-8, 2011.

OLIVEIRA FILHO, R. S. *et al.* Fomento à publicação científica e proteção do conhecimento científico. **Acta Cirurgia Brasileira**, São Paulo, v. 20, sulp. 20, p. 35-39, 2005.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE Dengue hemorrágica: Diagnóstico, **tratamento, prevenção e controle**. 2ª ed. Genebra, 1999.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE; **Dengue**, 1998.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE; Dengue: diagnóstico e manejo clínico, 2016.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE; **Relatório Técnico do Termo de Cooperação nº 62 - Prevenção e Controle da Dengue**, 2018.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE; Dengue, 2020.

OLIVEIRA, A. C. S. *et al.* Alterações do hemograma no diagnóstico de dengue: um estudo de 1.269 casos na cidade de Uberaba, Minas Gerais. **Revista de Patologia Tropical**, Goiás, v. 41, n. 4, p. 401-408, 2012.

PENGAA *et al.* Dengue Virus Infections in the First 2 Years of Life and the Kinetics of Transplacentally Transferred Dengue Neutralizing Antibodies in Thai Children. **The Journal of Infectious Diseases**, Oxford, v. 194, p. 1570–6, 2006.

PONGPAN. S.; WISITWONG. A.; TAWICHASRI, C.; PATUMANOND, J.; NAMWONGPROM, S.; Development of dengue infection severity score. **ISRN Pediat Journal**, US, 2013.

POTTS, J. A.; GIBBONS, R. V.; ROTHMAN, A. L.; SRIKIATKHACHORN, A.; THOMAS, S. J.; SUPRADISH, P. O. *et al.* Prediction of dengue disease severity among pediatric Thai patients using early clinical laboratory indicators. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, US, V. 4, P. e769, 2010.

PRITCHARD, A. Statistical bibliography or bibliometrics? **Journal of Documentation**, Inglaterra, v. 25, n. 4, p. 348-349, 1969.

REGIS, L. N. *et al.* Sustained Reduction of the Dengue Vector Population Resulting from an Integrated Control Strategy Applied in Two Brazilian Cities. **PLOS ONE**, US, v. 8, n. 7, p. e67682, 2013.

RODRIGUES, *et al.* É possível identificar a dengue em crianças a partir do critério de caso suspeito preconizado pelo Ministério da Saúde? **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, BR, 2005.

SAN MARTÍN, J. L. *et al.* A epidemiologia da dengue nas américas nas últimas três décadas: uma realidade preocupante. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 82, p.128-135, 2010.

SANTIN, D. P. M.; SILVA, P. H.; HENNEBERG, R. Perfil da contagem de plaquetas na dengue. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.14, n. 4, p.109-117, 2013.

SANTOS, S. L. Avaliação das Ações de Controle da Dengue: Aspectos críticos e percepção da população – Estudo de caso em um município do Nordeste [Dissertação]. Recife: **Departamento de Estudos em Saúde Coletiva/NESC/CPqAM/FIOCRUZ**, 2003.

SIM; HIBBERD. Genomic approaches for understanding dengue: insights from the virus, vector, and host. **Genome Biology**, Inglaterra, 2016.

SIMMONS, C. P.; FARRAR, J. J.; NGUYEN, V. V.; Wills, B; Dengue. **The New England Journal of Medicine**, United States, v. 366, p. 1423-1432, 2012.

TEIXEIRA, M. G.; SIQUEIRA JÚNIOR, J. B.; FERREIRA, G. L.; BRICKS, L.; JOINT, G. Epi-demiological trends of dengue disease in Brazil (2000-2010): Asystematic literature search and analysis. **PLOS Neglectec Tropical Diseases**, San Francisco, v. 7, p. e2520, 2013.

VAUGHN *et al.* Dengue Viremia Titer, Antibody Response Pattern, and Virus Serotype Correlate with Disease Severity. **The Journal of Infectious Diseases**, Oxford, v. 181, 2000.

VERHAGEN, L. M.; GROOT, R. Dengue in children, **Journal of Infection**, US, 2014.

VIANA, D. V.; IGNOTTI, E. A ocorrência da dengue e variações meteorológicas no Brasil: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 16, p. 240-256, 2013.

VICENTE *et al.* Serotype influences on dengue severity: a cross-sectional study on 485 confirmed dengue cases in Vitória, Brazil, **BMC Infectious Disease**, Inglaterra, 2016.

WAHALA; SILVA. The Human Antibody Response to Dengue Virus Infection. **Viruses**, Switzerland, 2011.

WALTNER-TOEWS, D. Uma abordagem ecossistêmica à saúde e suas aplicações às doenças tropicais e emergentes. **Cadernos de saúde pública**, Rio de Janeiro, v. 17, supl. p. 7-36, 2001.

WITAYATHAWORNWONG P. DHF in infants, late infants and older children: a comparative study. **The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, Tailândia, v. 36, p. 896-900, 2005.

WHO. Dengue: Guias para la atención de enfermos en la Región de las Américas. Segunda edición. **Organización Pan-Americana da Saúde**, US, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION(WHO). Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control - New Edition. Geneva: World Health Organization; 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global strategy for **dengue** prevention and control 2012-2020, **World Health Organization**, 2012.

ZHANG et al. Predicting Local Dengue Transmission in Guangzhou, China, through the Influence of Imported Cases, Mosquito Density and Climate Variability. **PLOS One**, US, 2014.

ZHANG et al.. The changing epidemiology of dengue in China, 1990-2014: a descriptive analysis of 25 years of nationwide surveillance data. **BMC Medicine**, Reino Unido, 2015.

## CONSULTA BIBLIOGRÁFICA

ALMEIDA, L. S.; COTA, A. L. S.; RODRIGUES, D. F. Sanitation, Arboviruses, and environmental Determinants of Disease: impacts on urban health. **Ciencia& Saude Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 25, p. 3857-3868, 2020.

ALVES, M. dos S.; ARAÚJO, W. C.; SILVA, F. A. M. da. Analysis on the preponderance that structural inequality causes in health and in the frequency of dengue cases. **Research, Society and Development**, São Paulo, v. 10, n. 7, p. e12910716426, 2021.

ARAÚJO, D. C.; SANTOS, A. D.; LIMA, S. V. M. A.; VAEZ, A. C.; CUNHA, J. O.; ARAÚJO, K. C. G. M. Determining the association between dengue and social inequality factors in north-eastern Brazil: A spatial modelling. **Geospatial Health**, Nápoles, v. 15, 2020.

ASSUNÇÃO, M. L.; Aguiar, A. M. M. Perfil clínico-epidemiológico da dengue no município de Juscimeira – MT. **Rev. Epidemiol Control Infect**, Santa Cruz do Sul, v. 4, p. 249-253, 2014.

BALMASEDA, A.; HAMMOND, S. N.; PÉREZ, M. A.; CUADRA, R.; SOLANO, S.; ROCHA, J. *et al.* Short report: assessment of the World Health Organization scheme for classification of dengue severity in Nicaragua. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 73, p. 1059-1062, 2005.

BALMASEDA, A. *et al.* High seroprevalence of antibodies against dengue virus in a prospectivestudy of schoolchildren in Managua, Nicaragua. **Tropical of Medicine and International Health**, Baltimore, v. 11, p. 935–942, 2006.

BARCELLOS, C. C.; SABROZA, P. C.; PEITER, P.; ROJAS, L. I. Spatial Organization, Health and Quality of Life: Use of Spatial Analysis and Indicators in Health Situation Analysis. **Informe Epidemiológico do SUS**, Brasília, v. 130, 2002.

BARRETO, M. L.; TEIXEIRA, M. G. Dengue no Brasil: Situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. **Estudos Avançados**, São Paulo, v. 22, n. 64, p. 53-72, 2008.

BARROS, L. P. S. *et al.* Análise crítica dos achados hematológicos e sorológicos de pacientes com suspeita de Dengue. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 30, n. 5, p. 363-366, 2008.

BORGES, R. A. Panorama epidemiológico da dengue no município de Ariquemes, Rondônia, Amazônia Ocidental, 2002 a 2011. **Rev. Epidemiol Control Infect.**, Santa Cruz do Sul, v. 4, p. 229-232, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Dengue: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento. **20. Ed. rev. Brasília**, DF, 2002.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. Dengue: diagnóstico e manejo clínico – Adulto e

Criança. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Diretoria Técnica de Gestão. (3a ed.), Ministério da Saúde, **Série A. Normas e Manuais Técnicos**, Brasília/ DF, 28 p., 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças Infecciosas e Parasitárias. Guia de Bolso**. 8.ed. Brasília, 2010.

BRAZ. Localization of Dengue Virus in Naturally Infected. **J. Hea. Rev.**, Curitiba, v. 2, n. 5, p. 4731-4744, sep./out. 2019.

CAIAFFA, W. T.; ASSUNÇÃO, R. M.; MATTOS, A. M. C.; PROIETTI, F. A. Spatial vulnerability to dengue in a Brazilian urban area during a 7-year surveillance. **Journal of Urban Health**, New York, v. 84, p. 341, 2007.

CAMERON, P.; SIMMONS, PH.D.; JEREMY, J.; FARRAR, M.D.; PH.D.; NGUYEN VAN VINH CHAU, M.D.; PH.D.; BRIDGET WILLS, M.D.; D.M. Dengue. **New England Journal of Medicine**, United States, v. 366, p. 1423-1432, 2012.

CARABALI, M.; HARPER, S., NETO, A. L.; SOUSA, G. S.; CAPRARA, A.; RESTREPO, B. N.; KAUFMAN, J. S. Spatiotemporal distribution and socioeconomic disparities of dengue, chikungunya and Zika in two Latin American cities from 2007 to 2017, **National Library of Medicine**, Bethesda/US, 2020.

CARMO, R. F.; SILVA, J. V. J. J; PASTOR, A. F.; SOUZA, C. D. F. Spatiotemporal dynamics, risk areas and social determinants of dengue in Northeastern Brazil, 2014-2017: An ecological study. **Infectious Diseases of Poverty**, China, v. 9, 2020.

CATÃO, R. C. Dengue no Brasil: abordagem geográfica na escala nacional. Cultura Acadêmica, UNESP, São Paulo, 2012.

DÍAZ-QUIJANO, F. A.; VILLAR-CENTENO, L. A.; MARTÍNEZ-VEJA, R. A. Complicaciones asociadas a la trombocitopenia profunda en pacientes con dengue. **Revista Médica do Chile**, Chile, v. 134, n. 2, p. 167-173, 2006.

DINH, T. T.; LE, T. T.; NGUYEN, M. D.; TRAN V. N.; TRAN, T. H.; NGUYEN, V. V. C. *et al.* Características clínicas da dengue em uma grande coorte vietnamita: contagens intrinsecamente mais baixas de plaquetas e maior risco de sangramento em adultos do que em crianças. **PLOS Negl Trop Dis**, Texas, 2012.

ELLING, R. MD\*†; HENNEKE, P. MD\*†; HATZ, C. MD, DTM&H‡; HUFNAGEL, M. MD, DTM&H\*. Dengue fever in children: Where are we now? **The Pediatric Infectious Disease Journal**, Texas, v. 32, p 1020–1022, 2013.

ESCOSTEGUY, C. M. Diferenças, segundo faixa etária, do perfil clínico-epidemiológico dos casos de dengue grave atendidos no Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro – RJ, Brasil, durante a epidemia de 2008. **Epidemiologia Serviços Saúde**, Brasília, v. 22, p. 67-76, 2013.

- FERRANDO, J. E. Estimativa dos custos da epidemia de dengue em 1994 na Nicarágua. **Relatório de Consultoria da Organização Pan-Americana da Saúde. OPS / HCP / HCT / 95.64**, Washington, 1995.
- FOLLADOR, K.; PRADO, G. P.; PASSOS, M. G.; NOTHAFT, S. C. Saneamento básico: meio ambiente e saúde. **Revista Uningá**, Maringá, v. 23, 2005.
- FORANTTINI, O. P. Comportamento de *Aedes albopictus* e de *Aescaularis* adultos (DipteraCulicidae) no sudeste do Brasil. **Rev Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 5, p. 461-467, 2000.
- FREITAS, M. A.; MATTOS, A. T. R.; GOMES, W. Z.; CACCIA-BAVA, M. C. G. G. Who are they, what do they talk about and who listens to the poor? **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, p. 3859-3882, 2017.
- FUNCEME. Fundação Cearense de Meteorologia e Recursos Hídricos, 2019.
- GOMBER *et al.* Hematological observations as diagnostic markers in dengue hemorrhagic fever: a reappraisal. **Indian Pediatrics**, Índia, v. 38, p. 477-481, 2001.
- GOMES, M. P. M.; MATOS, J. T. Q.; GOMES, J.; HELLER, L. Gestão adequada de resíduos sólidos como fator de proteção na ocorrência da dengue. **Revista Panamericana de Salud Publica**, Washington, v. 44, 2020.
- GONÇALVES, N. V. S.; REBELO, J. M. M. Aspectos epidemiológicos do dengue no município de São Luís, Maranhão, Brasil, 1997-2002. **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, p. 1424-1431, 2004.
- GUPTA, P.; KHARE, V.; TRIPATHI, S.; NAG, V. L.; KUMAR, R.; KHAN, M.; Y, et al. Assessment of World Health Organization definition of dengue hemorrhagic fever in North India. **Journal of Infection in Developing Countries**, Oxford, v. 4, p.150-5, 2010.
- GUPTA, N.; SRIVASTAVA, S.; JAIN, A.; CHATURVEDI, U.C. Dengue na Índia. **Indian Journal Medical Research**, Índia, v.136, p. 373-390, 2012.
- HARRIS, E. *et al.* Fluid intake and decreased risk for hospitalization for dengue fever, Nicaragua. **Emerging Infectious Diseases**, US, v. 9, n. 8, p. 1003-1006, 2003.
- HORA FILHO, E. A. Fatores de instalação, permanência e proliferação da dengue no Recife-PE: uma abordagem sociológica. 12 p. Tese (Licenciatura em Geografia) – Programa de Saúde Ambiental da Prefeitura do Recife, Universidade Federal de Pernambuco, 2011.
- HOTTZ, E. *et al.* Platelets in dengue infection. **Haematology**, New York, v. 8, n. 1-2, p. 33-38, 2011.
- INFODENGUE. Escola de Matemática Aplicada da FGV. Lista mantida pela Fiocruz. Disponível em: <<https://info.dengue.mat.br/alerta/2304400/dengue>>. Acesso em: 27 de abril de 2019.

JESSIE *et al.* Human Tissues, by Immunohistochemistry and In Situ Hybridization. **The Journal of Infectious Diseases**, Oxford, 2004.

KALAYANAROOJ, S. *et al.* Early Clinical and Laboratory Indicators of Acute Dengue Illness. **The Journal of Infectious Diseases**, Oxford, v. 176, p. 313-321, 1997.

KITTIGUL, L.; PITAKARNJANAKUL, P.; SUJIRARAT, D.; SIRIPANICHGON, K. The differences of clinical manifestations and laboratory findings in children and adults with dengue virus infection. **J Clin Virol.**, Pittsburgh, v. 39, p. 76-81, 2007.

LA RUSSA, V. F.; INNIS, B. L. Mechanisms of dengue-virus induced bone marrow suppression. **Baillieres Best Pract Res Clin Haematol**, Inglaterra, v. 8, p. 249-270, 2008.

LOPES, N.; Nozawa, C.; Linhares, R. E. C. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Pará, v. 5, p. 10-10., 2014.

MARTINA, B. E. E; KORAKA, P.; OSTERHAUS, A. BME. Dengue Virus Pathogenesis: an Integrated View. **Clinical Microbiology Reviews**, Oxford, v. 22, p. 564-581, 2009.

MELO, ALA. Distribuição espacial da dengue no estado do Paraná, Brasil, em 2009-2012. **Rev Epidemiol Control Infect.**, Santa Cruz do Sul, v. 4, p. 223-228, 2014.

MUHAMMAD, K.; WAJEEHA, Q.; SYED, J. U.L H.; SHAMAILA, M.; HAMAMA, T.; MUHAMMAD, U. Dengue hemorrhagic fever: Comparison of patients with PRIMARY and secondary infections. **Journal of Infection and Public Health**, Pasquitão, v. 7, p. 457-558, 2014.

NAKAO, S.; LAI, C. J.; YOUNG, N. S. Dengue virus, a flavivirus, propagates in human bone marrow progenitors and hematopoietic cell lines. **Blood**, US, v. 74, n.4, p. 1235-40, 1989.

NICHOLAS, David; RITCHIE, Maureen. Literature and bibliometrics. London: Clive Bingley, 1978.

OLIVEIRA, A. C. S. *et al.* Alterações do hemograma no diagnóstico de dengue: um estudo de 1.269 casos na cidade de Uberaba, Minas Gerais. **Revista de Patologia Tropical**, Goiás, v. 41, n. 4, p. 401-408, 2012.

OLIVEIRA, E. C. L. *et al.* Alterações hematológicas em pacientes com dengue. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 42, n. 6, p. 682-685, 2009.

RASHMI, M.D; HAMSAVEENA, M. D. Haematological and biochemical markers as predictors of dengue infection. **Malaysian J Pathol**, Malásia. v. 3, n. 37, p. 247-251, 2015.

REZENDE, R. B. Análise epidemiológica das arbovirose emergentes e reemergentes no Brasil entre os anos de 2019 e 2020. **Research, Society and Development**, São Paulo, v. 10, p. e33010212611, 2011.

ROCHA, L.; TAUIL, P. L. Dengue em crianças: aspectos clínicos e epidemiológicos, Manaus, Estado do Amazonas, no período de 2006 e 2007. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 42, p. 18-22, 2009.

ROQUE, A. C. M. Perfil epidemiológico da dengue no município de Natal e região metropolitana no período de 2007 a 2012. **Revista Ciência Plural**, Natal, v. 1, p. 51-61, 2015.

PONE, S. M.; HÖKERBERG, Y. H. M.; OLIVEIRA, R. V. C.; DAUMAS, R. P.; PONE, A. M.; PONE, M. V. S.; BRASIL, P. Clinical and laboratory signs associated to serious dengue disease in hospitalized children. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 92, 2016.

SILVANO J. Dengue nos países da lusofonia. **Acta Médica Portuguesa**, Lisboa. V. 27, p. 503-510, 2014.

SIMMONS, C.; POPPER, S.; DOLOCEK, C. *et al.* Patterns of Host Genome – Wide Gene Transcript. Abundance in the Peripheral Blood of Patients with Acute Dengue Hemorrhagic Fever. **The Journal of Infectious Diseases**, Oxford, v.195, p. 1097-1107, 2007.

SINGHI, S.; KISSOON, N.; BANSAL, A. Dengue e dengue hemorrágico: aspectos do manejo na unidade de terapia intensiva. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 83, p. S22-S35, 2007.

SIQUEIRA, C. M. Soroprevalência de dengue em crianças e adolescentes no Distrito Sanitário Norte, Goiania, Goiás, 2015. 2016. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical e Saúde Pública) – **Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás**, Goiania, 2016.

SOO *et al.* Meta-Analysis of Dengue Severity during Infection by Different Dengue Virus Serotypes in Primary and Secondary Infections. **PLOS ONE**, US, 2016.

TANNER, L.; SCHREIBER, M.; LOW, J. G.; ONG, A.; TOLFVENSTAM, T.; LAI, Y. L. *et al.* Decision tree algorithms predict the diagnosis and out-come of dengue fever in the early phase of illness. **PLoS Negl Trop Dis**, US, v. 2, p. e196, 2008.

TORRES, E. M. Dengue. **Estudos Avançados**, São Paulo, v. 22, n. 64, p. 33-52, 2008.

VON, A. S. D.; LOPEZ, C. R. H.; WOODALL, J. P.; MORENS, D. M.; CHIRIBIGA, J.; CASTA, V. A epidemia de dengue em Porto Rico, 1977: uma análise de custo. **American Journal Tropical Medicine Hygiene**, Baltimore, v. 28, p. 1040–4, 1979.

WICHMANN O.; HONGSIRIWON, S.; BOWONWATANUWONG, C.; CHOTIVANICH, K.; SUKTHANA, Y.; PUKRITTAYAKAMEE, S. Fatores de risco e características

clínicas associadas à infecção grave de dengue em adultos e crianças durante a epidemia de 2001 em Chonburi, Tailândia. **Trop Med Int** , US, v. 9, p. 1022-1029, 2004.