

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS**

**O IMPACTO ECONÔMICO DA DENGUE NA CIDADE DE  
DOURADOS-MS**

**ALESSANDRA APARECIDA VIEIRA MACHADO**

**DOURADOS MS  
2013**

**ALESSANDRA APARECIDA VIEIRA MACHADO**

**O IMPACTO ECONÔMICO DA DENGUE NA CIDADE DE  
DOURADOS-MS**

Dissertação apresentada à Universidade Federal da Grande Dourados – Faculdade de Ciências da Saúde, para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: FÁBIO JULIANO NEGRÃO

Co-orientador: JÚLIO HENRRIQUE ROSA  
CRODA

**DOURADOS MS  
2013**



## **Agradecimentos**

Muitos desafios me foram apresentados durante a vida, alguns fáceis de serem superados, outros mais difíceis e alguns que inicialmente pareciam montanhas intransponíveis, tornaram-se fáceis quando pedi auxílio à Deus - O Criador do Céu e da Terra- à ELE minha gratidão pelo socorro enviado nos momentos de angústia, socorro este que durante o período do mestrado veio por meio de pessoas maravilhosas, que tornaram-se para mim inesquecíveis:

Meu paciente orientador Prof. Dr. Fábio Juliano Negrão e co-orientador prof. Dr. Júlio Henrique Rosa Croda, pela convivência extremamente enriquecedora durante esse período, bem como aos demais docentes do programa de mestrado em Ciências da Saúde da UFGD, especialmente os Profs. Sílvia Negrão, Cristina, Márcio, Rosângela e Dulce Ribas pelos preciosos ensinamentos transmitidos, através dos quais passei a enxergar coisas nunca antes vistas por mim enquanto profissional.

Às “irmãs (os) de mestrado” Thalise, Quézia Moura, Lujan, Quézia Woeth e Renan pelos momentos de “desabafo”. Aos funcionários da UFGD, em especial à, Célia Regina, Felipe (secretário do CEP), Alex Fraga e Letícia, pela presteza no atendimento. Sou extremamente grata ao querido colega de profissão Prof. Msc. Roberto Dias de Oliveira, suas informações, orientações e idéias foram primordiais para mim. Aos colegas docentes da Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, que me apoiaram e me ajudaram com dicas importantíssimas.

Ao CNPQ, órgão financiador da minha bolsa de mestrado e às instituições: Hospital do Coração, Hospital Evangélico, Hospitais Cassems e Hospital Universitário que autorizaram o uso de seus arquivos para minha coleta de dados e colocaram a minha disposição seus profissionais que me auxiliaram com toda gentileza e profissionalismo. Aos fiéis escudeiros: Anderson Estevan e Sara Helen, pela bravura na digitação do banco de dados (em breve churrasco!!!) e Prof. Dr. Antônio Sales pela ajuda estatística.

Por fim, meus familiares e amigas, especialmente meus pais Sr. Alípio e Sra. Dalila – sem os quais eu não estaria aqui, meus irmãos Michelle e Danilo, por fazerem parte da minha vida, e meu amado esposo Deuzim Machado, instrumento precioso para abençoar a minha vida.

## **Dedicatória**

Aos pacientes vítimas da dengue.

## Sumário

Agradecimentos .....	iii
Dedicatória.....	iv
Listas de figuras.....	vi
Listas de tabelas.....	vii
Listas de abreviaturas e símbolos .....	viii
Resumo.....	ix
Abstract.....	x
1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REVISÃO DA LITERATURA .....	12
2.1 - Aspectos históricos da doença.....	12
2.1.2 - Dengue no Brasil.....	13
2.1.3 - Dengue em Mato Grosso do Sul .....	17
2.2 - A doença: agente etiológico, vetor e transmissão .....	20
2.3 - Classificação da doença .....	22
2.3.1 - Manifestações Clínicas.....	24
2.3.2 - Manifestações Atípicas .....	25
2.4 - Critérios de internação e uso de hemocomponentes .....	25
2.5 - Análises de custos de doenças.....	27
2.6 - Impacto econômico da dengue .....	28
3 OBJETIVOS .....	32
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	33
5 ANEXOS .....	40
5.1 - Artigo Científico .....	40
5.2 - Normas da Revista Científica.....	57
5.3 - Cronograma das atividades de pesquisa.....	79
5.4 - Parecer do comitê de ética e pesquisa com seres humanos/UFGD.....	80
5.5 - Instrumento de coleta de dados .....	81

## **Listas de figuras**

Figura 1. Áreas de risco para transmissão de dengue por Estados .....	14
Figura 2. Casos de dengue e hospitalizações no Brasil no período de 1986 à 2010. ....	16
Figura 3. Incidência de dengue de acordo com o município de residência nos anos de 2002, 2008 e 2010 .....	17
Figura 4. Incidência de dengue por municípios em Mato Grosso do Sul, até a semana epidemiológica 52 em 2010.....	19
Figura 5. Número de casos e internações por dengue, Mato Grosso do Sul, 2000 a 2010 ..	20
Figura 6. Ciclo de infecção e período de incubação intrínseco e extrínseco.....	21
Figura 7. Áreas de risco para transmissão do dengue.....	22
Figura 8. Classificação, sinais e sintomas de gravidade dos casos de dengue. ....	23
Figura 9. Critérios para internação e alta hospitalar na dengue.....	26

## **Figuras do artigo**

Figura 1. Fluxograma da amostragem .....	52
--	----

## **Listas de tabelas**

Tabela 1. Número de casos, óbitos e incidência de dengue em Mato Grosso do Sul no período de 1990 a 2010 .....	18
--	----

## **Tabelas do artigo**

Tabela 1. Caracterização sócio-demográfica e epidemiológica dos pacientes internados com dengue nos hospitais de Dourados-MS em 2010 (N=288).....	53
---	----

Tabela 2. Caracterização dos custos médicos diretos dos casos hospitalizados por dengue conforme tipo de plano de saúde nos hospitais de Dourados – MS em 2010 (n=288) .....	55
--	----

Tabela 3. Comparação entre o tempo e valores das internações conforme classificação final da doença e tipo de plano de saúde dos pacientes hospitalizados em Dourados no ano de 2010 (n=288).....	56
---	----

Tabela 4. Comparação entre o tempo de internação e valores conforme presença ou ausência de critérios de internação por tipo de atendimento entre os pacientes atendidos em hospitais de Dourados – MS no ano de 2010 .....	56
---	----



## **Listas de abreviaturas e símbolos**

AST – Aspartato aminotransferase

ALT – Alanina aminotransferase

CGPNCD – Coordenadoria Geral do Programa Nacional de Controle da Dengue

DC – Dengue Clássica

DCC – Dengue com Complicações

DCSA – Dengue com Sinais de Alerta

DENV-1 – Vírus dengue sorotipo 1

DENV-2 - Vírus dengue sorotipo 2

DENV-3 - Vírus dengue sorotipo 3

DENV-4 - Vírus dengue sorotipo 4

DG – Dengue Grave

DSSA – Dengue sem sinais de alerta

FHD – Febre Hemorrágica da dengue

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

OMS – Organização Mundial da Saúde

PNCD – Programa Nacional de Combate a Dengue

RNA – Ácido Ribonucléico

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SVS – Secretaria de Vigilância em Saúde

SUCAM – Superintendência de Campanha de Saúde Pública

SUS – Sistema único de Saúde

WHO– World Health Organization

## Resumo

**Introdução:** A dengue é um grave problema de saúde pública no mundo. Em 2010 o Mato Grosso do Sul foi o segundo Estado do Brasil em número de incidência (2.593,6/ 100 mil habitantes). A gravidade dos casos e o número de hospitalizações tem aumentado, elevando os custos do tratamento da doença, contudo estudos que verifiquem o impacto econômico da dengue são escassos. **Objetivos:** Caracterizar os custos médicos diretos das internações por dengue nos pacientes atendidos no município de Dourados-MS no período de janeiro a dezembro de 2010, comparando os valores entre o setor público e privado, além de identificar a presença ou não de critérios para hospitalização baseado nas recomendações propostas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e Ministério da saúde (MS), correlacionando com aspectos econômicos. **Material e métodos:** Estudo de corte transversal por meio de base de dados secundários, obtidos no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) e prontuários médicos dos pacientes que foram notificados e internados com dengue da cidade de Dourados - MS em 2010. **Resultados:** Houve 288 internações, 132 foram atendidas no setor público e 156 em hospitais privados, desses 54,5% foram classificados como dengue sem sinais de alerta, 34,7% dengue com sinais de alerta e 10,8% dengue grave. A mediana de idade foi 39,5 anos e o sexo feminino foi maioria (61,1%). Os custos totais dessas internações foram UU\$ 210,2 mil, gastos principalmente com diárias hospitalares (42,6%), honorários médicos (20,9%) e medicamentos (20,8%). Os valores medianos das internações no setor público e privado foram, respectivamente, UU\$ 183,9 e UU\$ 515,8 ( $p < 0,0001$ ). Os custos medianos dos casos hospitalizados fora dos critérios recomendados pela OMS e MS ( $n = 52$ ) foram UU\$ 265,8, o equivalente a 11,1% do valor total dos gastos e a maioria (39/52) estiveram hospitalizados em instituição privada. **Conclusão:** Os custos médicos diretos das hospitalizações são elevados, e os valores nos setores privados foram 180,5% maiores quando comparados ao setor público. As hospitalizações realizadas fora dos critérios recomendados aumentaram os custos em 11,1%.

**Palavras chave:** dengue, custos e análises de custo, hospitalização.

## Abstract

**Introduction:** Dengue illness is a serious problem in public health worldwide. In 2010, Mato Grosso do Sul was the second state in Brazil in number of incidence (2593.6 / 100 000 inhabitants). The severity of cases and the number of hospitalizations has increased, raising the costs to treat the disease, however studies that verify the economic impact of dengue are scarce. **Objectives:** Characterize the direct medical costs of hospitalizations due to dengue in patients admitted in Dourados-MS during the period from January to December of 2010, by comparing the values found at the public and private sector and also identify the presence or absence of criteria for hospitalization based on recommendations of World Health Organization (WHO) and Ministério da Saúde (MS), correlating with economic aspects. **Materials and Methods:** Seccional study using secondary database obtained from Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) and medical records of patients that were hospitalized and notified with dengue in the city of Dourados - MS at 2010. **Outcomes:** There were 288 admissions, 132 were assisted in the public sector and 156 in private hospitals, 54.5% of the admissions were classified as dengue without warning signs, 34.7% as dengue with warning signs and 10.8% as severe dengue. The median age was 39.5 years with the majority of female (61.1%). The total cost of hospitalizations were UU\$ 210.2 thousand, spent mainly with hospital rates (42.6%), medical fees (20.9%) and drugs (20.8%). Median values of admissions in public and private sector were, respectively, UU\$ 183.9 and UU\$ 515.8 ( $p < 0.0001$ ). The median cost of hospitalized cases outside the criteria recommended by WHO and MS ( $n = 52$ ) were UU\$ 265.8, equivalent to 11.1% of total spending and most (39/52) were hospitalized at a private institution. **Finding:** The direct medical costs of hospitalizations are high and the values found in the private sector were 180.5% higher when compared to the public sector. Hospitalizations performed outside the recommended criteria increased the costs in 11.1%.

**Keywords:** dengue, costs and cost analysis, hospitalization.

# 1 INTRODUÇÃO

A dengue é uma infecção viral, transmitida pelos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, cujo agente etiológico pertence a família *Flaviviridae* e gênero *Flavivirus*. São reconhecidos quatro (4) sorotipos diferentes do vírus dengue: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, que são sorologicamente relacionados, mas antigenicamente distintos, o que confere imunidade homóloga permanente e heteróloga transitória, de 2 a 3 meses [1].

Considerada a principal doença re-emergente no mundo, estima-se que cerca de 2,5 bilhões de pessoas encontram-se sob o risco de infectarem-se, principalmente em países tropicais, onde alguns aspectos favorecem a proliferação do vetor, como: a temperatura e a umidade [2], a urbanização desordenada, viagens aéreas, além do insucesso no controle de vetores [3]. Dados da OMS apontam que entre 50 a 100 milhões de pessoas se infectem anualmente em mais de 100 países, com 500.000 casos de Febre Hemorrágica da Dengue (FHD) e 24.000 óbitos [4].

Nos últimos anos, a quantidade de casos hospitalizados tem aumentado, ameaçando à saúde da população e causado aumentos substanciais nos custos de seu tratamento. Apesar disso, estudos sobre custos relacionados à dengue são recentes e com vasta lacuna na literatura nacional e internacional [5]. Os poucos relatos em publicações sobre o impacto econômico da dengue que incluem o Brasil, devem-se a um estudo multicêntrico, com 143 casos de pacientes hospitalizados da cidade de Goiânia, nele os resultados apontam que os custos para o sistema de saúde e a sociedade são grandes [6,7].

Em 2010 o Brasil enfrentou a maior epidemia de dengue dos últimos 20 anos, representando 60,4% de todas as notificações mundiais, com 1.004.392 casos (um milhão, quatro mil e trezentos e noventa e dois), 94.887 (noventa e quatro mil e oitocentos e oitenta e sete) hospitalizações e 673 (seissentos e setenta e três) óbitos [8]. A região Centro-Oeste apresentou a maior incidência nacional, com 1.536,8/100 mil habitantes. Dos 04 Estados da região Centro-Oeste, o Mato Grosso do Sul registrou a maior incidência nesse período com 2.593,6/ 100 mil habitantes [9].

O município de Dourados, o segundo maior do Estado, enfrentou a maior epidemia de dengue dos últimos anos em 2010, com incidência de 3916,5 /100mil habitantes, 8226 notificações, 507 hospitalizações e 09 casos evoluíram para óbito [10,11]. Embora a dengue seja um grave problema de saúde pública, não existem estudos publicados que

verifiquem o impacto econômico direto e indireto, das diversas formas de apresentação da doença que incluam o Mato Grosso do Sul.

Estudos sobre custos das doenças representam um método econômico descritivo que, associado aos dados de prevalência, incidência, morbidade e mortalidade, auxiliam na mensuração da magnitude do impacto econômico que uma doença específica causa a sociedade subsidiando os governos no gerenciamento dos recursos financeiros [12,13,14].

Objetivamos nesta pesquisa, descrever os custos médicos diretos dos casos hospitalizados por dengue conforme a classificação atual proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS), comparando os valores entre o sistema público e privado de saúde, analisando o impacto econômico gerado também pelos casos que foram hospitalizados ou usaram plaquetas fora dos critérios propostos pelos guias de prática clínica da OMS e Ministério da Saúde do Brasil. Esse é o primeiro estudo realizado no Brasil que faz a análise levando em consideração essa temática – valores com e sem critérios de internação - com base na nova classificação da doença proposta pela OMS.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Aspectos históricos da doença

A dengue é uma doença de grande impacto epidemiológico, que ao longo dos anos, se transformou em um problema crescente de saúde pública. Atualmente é considerada a doença viral de transmissão vetorial mais importante do mundo [3,4].

Os primeiros relatos descritos na literatura datam de meados do século XVIII, descrevendo uma provável epidemia de dengue clássico (DC) na Ásia em 1779, África e América do Norte em 1780. A ocorrência simultânea desses eventos mostrou que tanto o vírus quanto o vetor circulavam a várias décadas nesses continentes [15,16]. Até então, a etiologia da dengue já foi creditada aos miasmas, às bactérias, aos protozoários e, finalmente, a um “agente ultramicroscópico”; do mesmo modo, a transmissão já foi considerada através de miasmas e da via respiratória [15].

Durante a Segunda Guerra Mundial, os sorotipos virais DENV-1 e DENV-2 foram identificados pela primeira vez como agentes etiológicos da dengue [1,17]. E na década de 50 os vírus DENV-3 e DENV-4 foram isolados por Hammon et al. (1960), quando estudavam a etiologia das epidemias de febre hemorrágica ocorridas nas Filipinas e na Tailândia[18].

A doença já recebeu várias denominações nos diferentes países onde ela se manifestou: como “febre da China”, na Ásia (1779); “bouhou”, na Oceania (1780); “febre quebra-ossos”, “febre dos sete dias” nos Estados Unidos (1789); “febre colorado”, nas colônias espanholas (1732); “febre de Dandy (dandy fever)”, nas colônias inglesas (1732); “dengue” nas Antilhas (1832). No Brasil, a doença foi denominada de “polca”, no Rio de Janeiro (1846) uma vez que a claudicação intermitente produzida pelo agravo assemelhava-se com uma dança da época. Atualmente, a denominação de dengue para a doença acha-se definitivamente consagrada, e incorporada à Classificação Internacional das Doenças (CID), do Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS) e da Organização Mundial de Saúde, o código relativo à classificação da dengue é A90 para dengue clássico e A91 para Febre Hemorrágica devido ao vírus do dengue [19,20,21].

### 2.1.2 Dengue no Brasil

Faz-se referência à doença com aspectos clínicos semelhantes à dengue no Brasil desde 1846, na época chamada de “polca” ou “febre da polca”. Acredita-se que a grande movimentação marítima dos navios negreiros oriundos de outros países das Américas e Europa e as descobertas territoriais no século XVI, contribuíram para sua disseminação no Brasil [22].

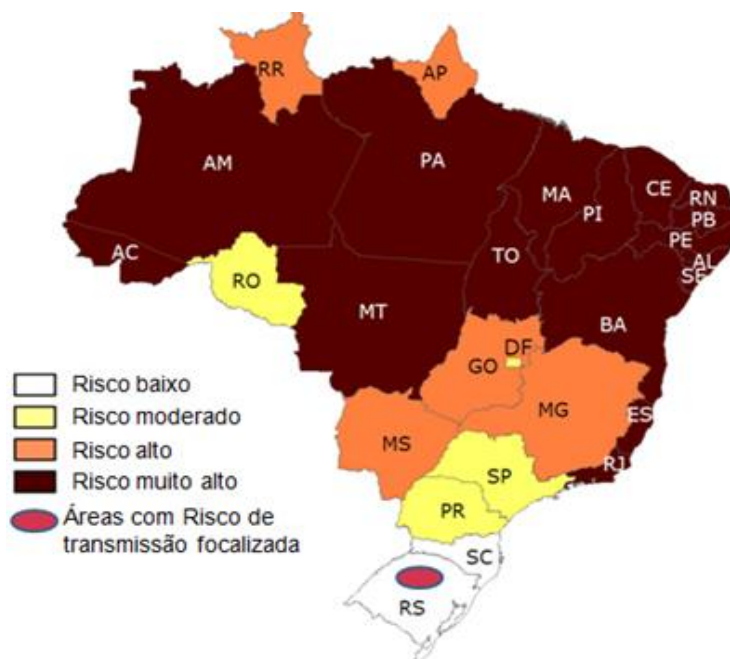
O primeiro relato detalhado sobre uma doença com aspectos clínicos semelhantes à dengue no Brasil foi feito em 1889, na cidade de Valença – RJ, considerado por muitos como o primeiro registro clínico do agravo no país [23]. Entretanto, o melhor relato clínico completo e detalhado sobre esta doença, antes do isolamento viral, foi realizado em 1923, na cidade de Niterói – RJ, não deixando dúvidas sobre a etiologia da doença [24].

Por sua importância na transmissão da Febre Amarela Urbana, o *Ae.aegypti* foi intensamente combatido e considerado erradicado em 1955 e 1973 após intensas campanhas de controle, lideradas inicialmente por Oswaldo Cruz e Clementino Fraga [25]. O programa de erradicação foi coordenado primeiramente pela Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM), por intermédio do Programa Nacional de Controle da Febre Amarela e Dengue (PNCD) [26], tendo obtido erradicação nos anos cinquenta com certificação estrangeira de país livre do *Ae. Aegypti* [27].

A primeira identificação viral no Brasil ocorreu em 1982, durante o surto de Boa Vista, no então território de Roraima, onde circularam os sorotipos 1 e 4 do vírus [28], com aproximadamente 11 mil casos. Naquela ocasião foi feito o isolamento do vírus em 13 amostras, nove positivas para o sorotipo DENV-1 e quatro para o sorotipo DENV-4. Este primeiro evento com identificação do sorotipo circulante restringiu-se ao extremo norte do país. Em 1986, a dengue ressurgiu no Rio de Janeiro causando uma epidemia de grande magnitude de DC, com mais de 1 milhão de pessoas infectadas pelo vírus DENV-1, e diferentemente do que ocorreu em Boa Vista, o vírus disseminou-se para a região nordeste, sudeste e centro-oeste [29,30].

No fim dos anos 80, circula um novo sorotipo viral, o DENV-2 isolado em 1990 no estado do Rio de Janeiro. A partir de então se observou no Brasil a falência das ações de erradicação/controle do *Ae. aegypti* associada a co-circulação dos sorotipos 1 e 2, que resultou no registro dos primeiros casos de dengue hemorrágico graves e fatais caracterizando uma tendência de gravidade dos casos da doença [31,32].

Nos anos seguintes outros Estados passaram a registrar epidemias de FHD e SCD, com registros de óbitos. Em 1994, houve a dispersão dos vírus para outras regiões, passando a constituir um padrão de transmissão contínua da doença e intercalados por períodos epidêmicos em todo o território nacional [33], na Figura 1 estão marcadas as áreas de risco para transmissão de dengue no país.



**Figura 1.** Áreas de risco para transmissão de dengue por Estados [34].  
Fonte: Secretaria de Vigilância Epidemiológica.

O DENV-3 foi isolado no Rio de Janeiro, em dezembro de 2000, dando início a co-circulação dos três sorotipos virais. Em 2002 foi registrada uma epidemia, com 288.245 casos de dengue dos quais, 1.831 foram de febre hemorrágica (91 mortes) e incidência de 1.735/100.000. Em 2002, o Brasil foi responsável por cerca de 70% do total de casos das Américas [35,36].

Diferentemente do que ocorreu na Ásia e em Cuba, no Brasil as formas graves de FHD e SCD foram predominantes nos adultos jovens, principalmente a faixa etária entre 20 e 40 anos [37].

Nos últimos dez anos, houve o agravamento da doença em todo o território nacional, em consequência da circulação dos vários sorotipos virais, da recrudescência do sorotipo DENV-2 em vários Estados e do aumento das formas graves nas crianças. Relatos recentes evidenciaram um aumento dos casos de dengue com complicações em crianças menores de 15 anos durante a epidemia ocorrida na região amazônica [38]. Desde 2007,

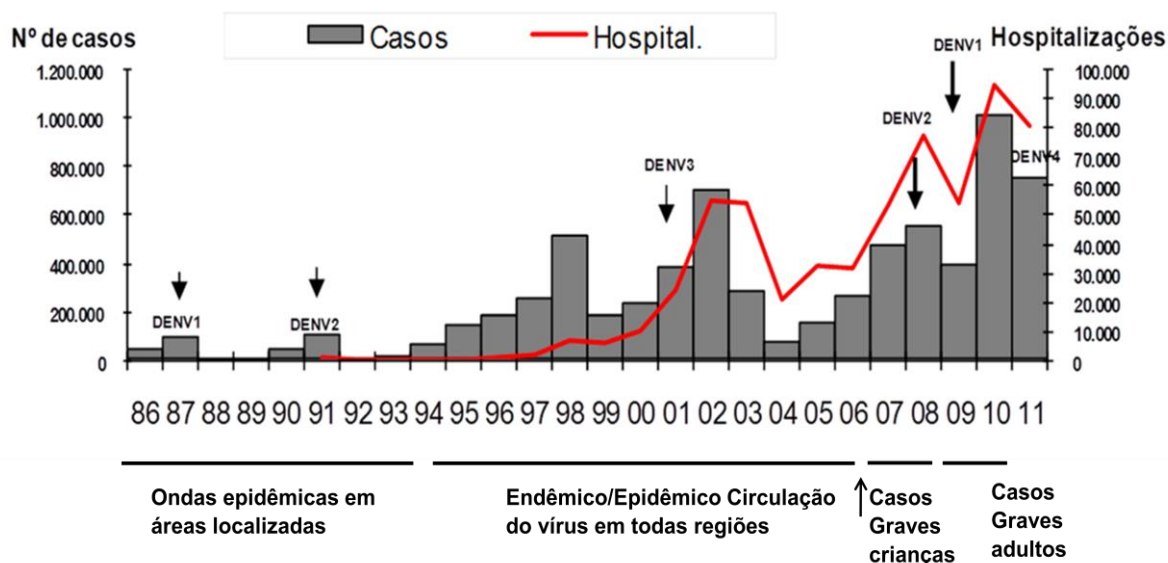


Estados como Rondônia, Pernambuco, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Goiás vem registrando um aumento da incidência dos casos de dengue com complicações (DCC), principalmente das manifestações neurológicas associadas ao episódio de dengue [39,40].

Em 2008, foram notificados a Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde, mais de 800 mil casos suspeitos de dengue, 4 137 casos confirmados de FHD e 17 477 de dengue com complicação. Desses, 259 foram óbitos por FHD e 302 foram óbitos por DCC. A maioria dos casos de FHD esteve concentrada no Rio de Janeiro (64,2%), seguido do Ceara (10,2%), Rio Grande do Norte (6,4%) e Amazonas (5,7%). No Maranhão e no Piauí foi evidenciado um deslocamento de faixa etária devido ao aumento na proporção dos casos de FHD, em crianças menores de 15 anos. Essa tendência de deslocamento de faixa etária sugere uma mudança no padrão da doença no país, sendo muito semelhante aos países asiáticos, onde as formas graves de FHD e SCD são primariamente mais prevalentes nas crianças [41].

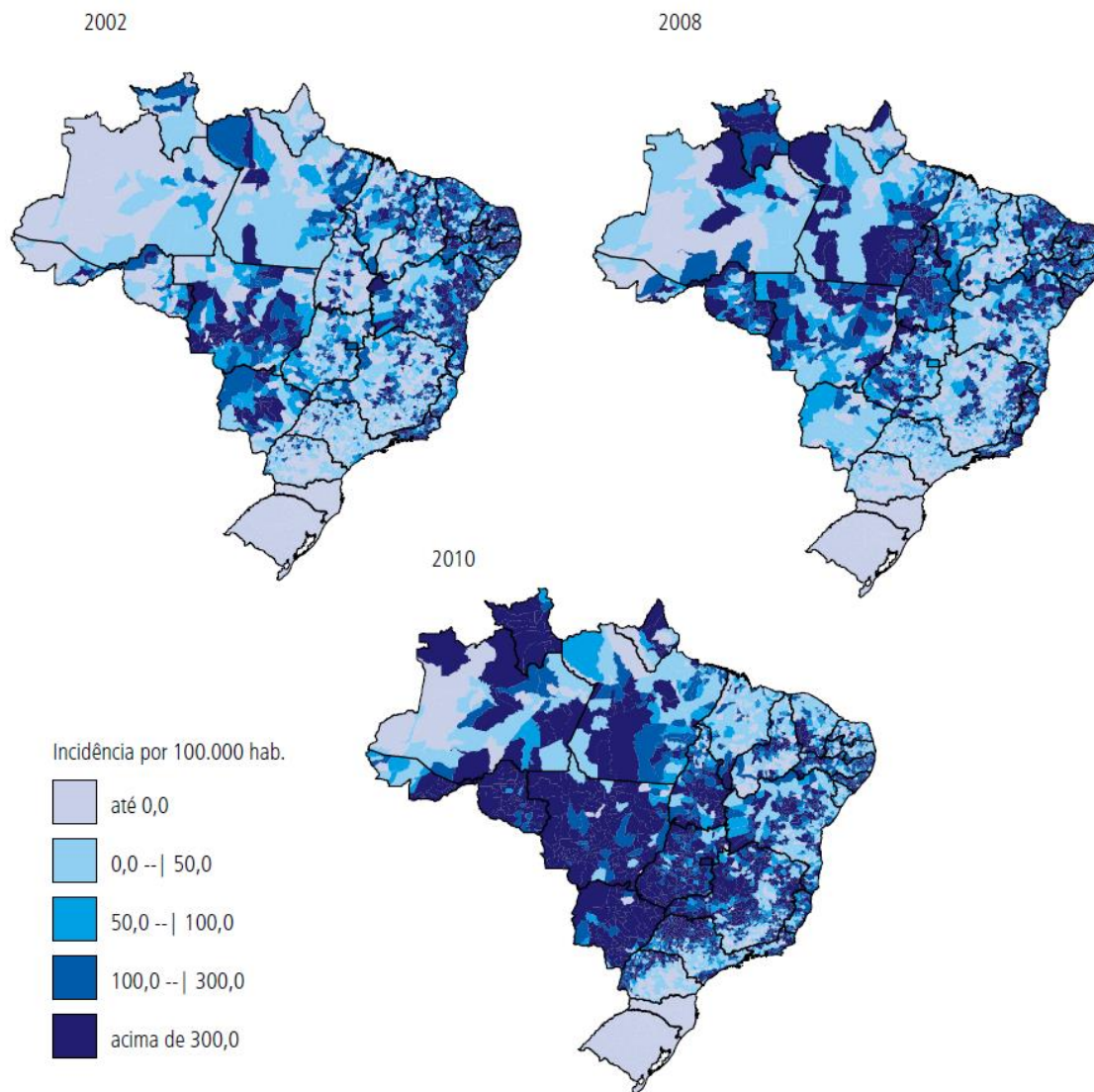
Na serie histórica dos casos notificados de dengue no Brasil nos últimos 24 anos (1986-2010), demonstrada na Figura 2, nota-se que a ocorrência das epidemias coincide com a introdução de um novo sorotipo viral: DENV-1 (1987), DENV-2 (1991) e DENV-3 (2001). De 1987-1989, observa-se um período de baixa endemicidade da doença, seguido do recrudescimento da doença em 1991, em decorrência da introdução do DENV-2. A maioria dos municípios registra a ocorrência de notificação de dengue durante todo o ano e ondas epidêmicas nos meses de janeiro a maio, coincidindo com os meses de maior índice pluviométrico no país e com a introdução de novos sorotipos virais [42].

A partir de 1995, observou-se uma tendência crescente da incidência dos casos de dengue e o aumento concomitante das hospitalizações em decorrência do aumento das formas graves da doença, chegando a 1.004.392 casos e 94.887 hospitalizações em 2010, ano da pior epidemia da história brasileira. Foram registrados 673 óbitos, sendo 373 por DCC e 300 por FHD [41,43].



**Figura 2.** Casos de dengue e hospitalizações no Brasil no período de 1986 à 2010 [42].  
Fonte: Ministério da Saúde (SINAN e SIH).

Em 2010, a incidência nacional de dengue foi de 530,3 casos/ 100.000 hab. Os Estados com maior incidência por 100.000 hab. foram: Acre (4.793,30), Mato Grosso do Sul (2.593,6) e Roraima (1.684,9). Nesta epidemia, ocorreu uma alteração no padrão espacial com relação às epidemias de 2002 e 2008, pois a região Centro- Oeste e parte da Região Sudeste concentraram grande parte do número de casos, como pode ser visualizado na Figura 3. Os Estados com maior número de casos registrados foram: Minas Gerais (21,2%), São Paulo (20,51%), Goiás (10,09%) e Mato Grosso do Sul (6,27%). O Estado do Rio de Janeiro que foi o epicentro das epidemias anteriores representou apenas 2,9% dos casos [9].



**Figura 3.** Incidência de dengue de acordo com o município de residência nos anos de 2002, 2008 e 2010.

Fonte: Secretaria de vigilância em Saúde/MS, 2011

### 2.1.3 Dengue em Mato Grosso do Sul

Em Mato Grosso do Sul, a circulação do vírus da dengue foi confirmado pela primeira vez em 1987, quando foi isolado o DENV-1, em Campo Grande. No entanto, a primeira epidemia ocorreu apenas em 1990, ano em que foram notificados 9.757 casos de dengue, a maioria em Campo Grande, que transcorreu com casos leves e auto-limitados [44]. Contudo, a primeira grande epidemia no Estado ocorreu em 1995, quando foi isolado o DENV-2, com registro de 5.115 casos, porém sem óbitos registrados [41].

Em 2007, o Estado de Mato Grosso do Sul registrou a maior epidemia de sua história, causada pelo sorotipo DENV-3. Ao todo, foram confirmados 69.412 casos e 13 óbitos foram registrados. Em Campo Grande, durante o primeiro semestre de 2007, a doença causou mais de 44.000 casos, atingindo a elevadíssima taxa de incidência de 5.900 casos para cada 100 mil habitantes. Essa epidemia foi considerada uma das maiores registradas em uma capital brasileira [41].

Nos últimos 20 anos, o Estado tem enfrentado epidemias periódicas em intervalos de 2 a 3 anos, com aumento crescente do número de casos e óbitos, como mostra a série histórica do período de 1990 à 2010 demonstrada na Tabela 1.

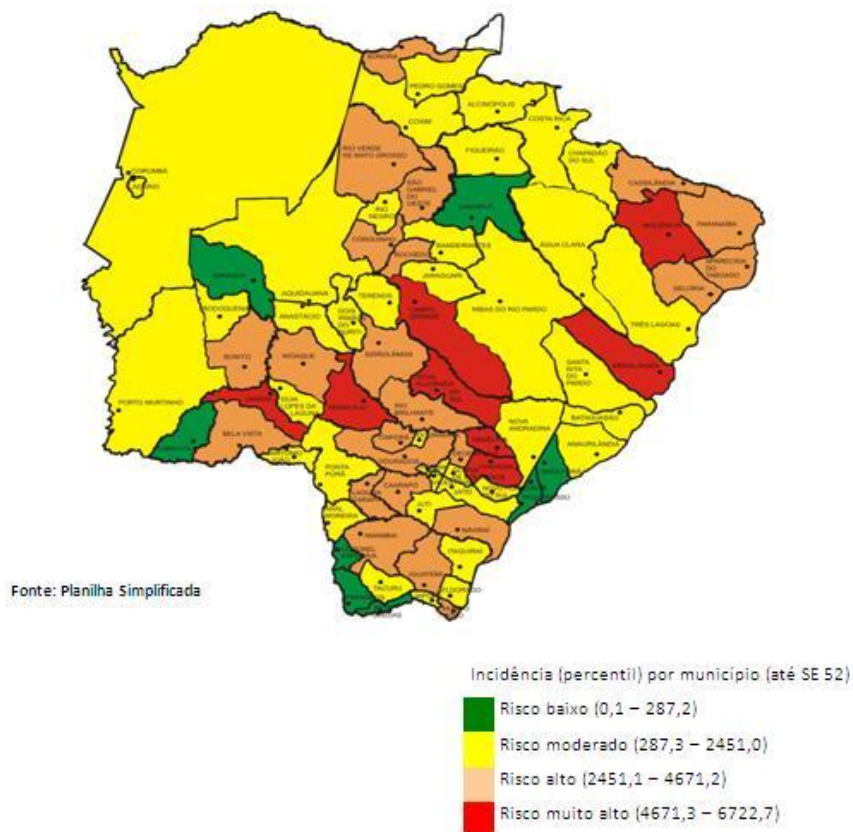
**Tabela 1.** Número de casos, óbitos e incidência de dengue em Mato Grosso do Sul no período de 1990 à 2010.

Ano	Número de casos*	Óbito	Incidência Por 100mil habitants
1990	1606	0	92,3
1991	4346	0	244,1
1992	0	0	0
1993	570	0	30,8
1994	1154	0	61,3
<b>1995</b>	<b>5115</b>	<b>0</b>	<b>267,4</b>
1996	3364	0	174,5
1997	4985	0	253,7
1998	2578	0	129,2
1999	4688	0	405
2000	4194	0	328,8
2001	9334	0	447,2
<b>2002</b>	<b>12182</b>	<b>0</b>	<b>568,8</b>
2003	2091	1	97,2
2004	311	0	14,6
2005	617	0	28,7
2006	11358	5	538,6
<b>2007</b>	<b>69412</b>	<b>13</b>	<b>2976</b>
2008	829	0	32,8
2009	14027	2	625,6
<b>2010</b>	<b>63519</b>	<b>47</b>	<b>2593,6</b>

\*Todos os casos, exceto os descartados. Dados do SINAN obtidos a partir de 1999, dados do período anterior foram obtidos da série histórica do Ministério da Saúde.

Fonte: Secretaria Estadual de Saúde/ SINAN

Da mesma forma que ocorre em todo o território brasileiro, a dengue está presente nos 79 municípios de Mato Grosso do Sul, e a sua incidência varia de um município para outro, como demonstra a Figura 4.



**Figura 4.** Incidência de dengue por municípios em Mato Grosso do Sul, até a semana epidemiológica 52 em 2010.

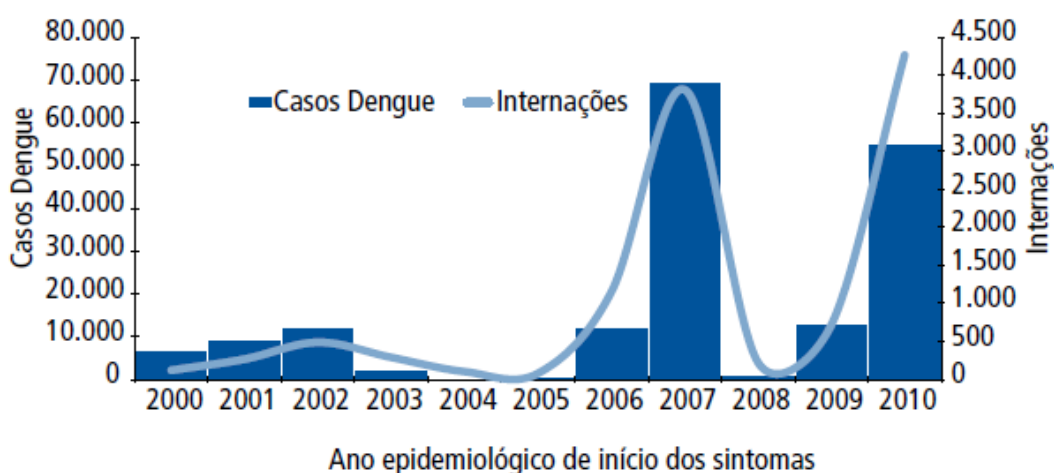
A primeira notificação de dengue no município de Dourados-MS ocorreu em 1987, e até 1994 somaram-se 24 casos. De 1995 a 1999 o número de notificações foram 217, 127, 60, 28 e 29 respectivamente, observando-se um considerável declínio. Contudo, no período de 1999 a 2001, os números de casos aumentaram totalizando 338 casos. Desde então, as notificações vem aumentando consideravelmente e entre 1999 a 2003 foi o segundo município de Mato Grosso do Sul em números de casos totalizando 1.237 e apresentou epidemia nos anos de 2006 e 2007, totalizando 5.785 casos [10].

Apesar de apresentar um decréscimo considerável em 2008, com apenas 36 casos, em 2009 as notificações voltaram a subir, totalizando 855 casos, e em 2010 o município enfrentou outra epidemia, alcançando 8.226 notificações, com 7301 casos prováveis (a maior epidemia já enfrentada pela cidade nos últimos 20 anos). Desses 507 casos

necessitaram de internação, e 09 casos evoluíram para óbito e a incidência foi de 3916,5/100 mil hab. [10,45,46].

Mato Grosso do sul é considerado um Estado de alto risco para transmissão da dengue, as condições climáticas e proximidade com países vizinhos facilitam a dispersão do vetor. Dos 79 municípios do Estado, 08 são considerados prioritários em relação às ações de combate a dengue por apresentarem alta incidência da doença: Campo Grande, Corumbá, Coxim, Dourados, Jardim, Ponta Porã e Três Lagoas [47].

Em 2010, o Estado registra a maior incidência dos últimos 20 anos, com aproximadamente 2593,6 casos/100 mil habitantes, a segunda maior do Brasil. Neste cenário, foram confirmados 47 óbitos (22 em Campo Grande, 7 em Jardim, 9 em Dourados, 2 em Ponta Porã, 2 em Paranaíba, e 1 caso em cada um dos respectivos municípios: Água Clara, Angélica, Corumbá, Mundo Novo, Rio Brillhante, Rio Verde e Três Lagoas) [46]. Das 1386 amostras encaminhadas para isolamento viral, 289 foram positivas para DENV-1, 122 para DENV-2 e 04 para DENV-3 [47]. As internações acompanharam o aumento das notificações, como demonstrada na Figura 5.



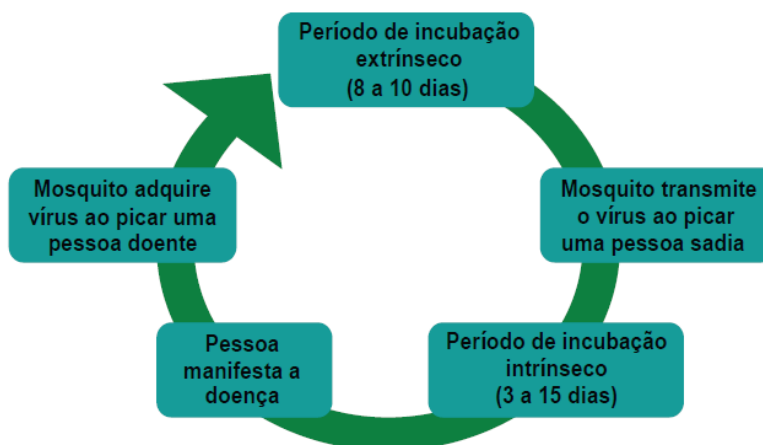
**Figura 5.** Número de casos e internações por dengue, Mato Grosso do Sul, 2000 a 2010. Fonte: Secretaria de vigilância em saúde/Ministério da Saúde.

## 2.2 A doença: agente etiológico, vetor e transmissão.

A dengue é uma doença infecciosa, febril, aguda, causada por um vírus pertencente ao gênero *Flavivírus*, família *Flaviviridae*, que apresenta quatro sorotipos DENV 1, 2, 3 e 4, que são sorologicamente relacionados, mas antigenicamente distintos, o que confere imunidade homóloga permanente e heteróloga transitória, de 2 a 3 meses [48].

Os estudos moleculares sobre as seqüências de nucleotídeos do genoma viral da dengue permitiram classificar o agente em genótipos. Os sorotipos 1 e 3 foram classificados em cinco genótipos cada, o sorotipo 2 em seis genótipos e o sorotipo 4 em três genótipos [49,50]

A transmissão ocorre através da picada de fêmeas dos mosquitos *Ae. aegypti* e *Ae. Albopictus*, previamente infectados com um dos vírus, dando início ao ciclo de infecção da doença (Figura 6). O *Ae. aegypti* possui hábitos domésticos e é reconhecido como o principal vetor na transmissão do dengue e da febre amarela nas Américas [51]. É considerado doméstico devido à infestação de recipientes artificiais encontrados nos domicílios ou peridomicílios [52,53]. Sua autonomia de vôo é estimada em 100m, ainda que possa ser encontrado a vários quilômetros do domicílio mais próximo, devido a fatores ambientais como vento e escassez de locais para oviposição [54,55].



**Figura 6.** Ciclo de infecção e período de incubação intrínseco e extrínseco.

Há evidências de que o *Ae. albopictus* possua competência vetorial para a transmissão dos vírus da dengue, entretanto, em menor escala devido a baixa dispersão nas cidades, sendo sua presença mais comum em áreas rurais ou florestais [56].

O *Ae. aegypti* é uma espécie tropical e subtropical cuja dispersão se limita a latitudes compreendidas entre 45° norte e 40° sul, correspondendo a uma temperatura

média de 10° durante o inverno. A altitude também é um fator limitante da sua dispersão, sendo registrado como limite 2.200 metros [55].

Estima-se que a doença está presente em 112 países das regiões tropicais e subtropicais do sudeste da Ásia, África, Américas e Pacífico Ocidental, em decorrência do clima e das condições sócio-demográficas favorecem significativamente a proliferação do vetor e a manutenção da transmissão da doença [57,5]. Na Figura 7 podemos observar a dispersão do vetor e as áreas de risco de transmissão do dengue.



**Figura 7.** Áreas de risco para transmissão da dengue.  
Fonte: World Health Organization, 2009

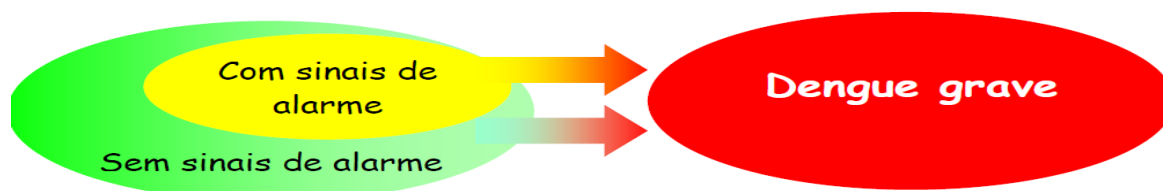
### 2.3 Classificação da doença

Considerada benigna até meados da década de 50, a dengue pode variar suas manifestações clínicas desde casos assintomáticos, até quadros graves com evolução fatal. A atual proposta da OMS classifica a doença em: 1- dengue (com e sem sinais de alerta) e 2- dengue grave (Figura 8), proporcionando maior aplicabilidade clínica e facilidade na detecção de casos graves [58,59,60,61,4].

É considerado caso suspeito de dengue todo paciente que apresente doença febril aguda com duração de até sete dias, acompanhada de pelo menos dois dos seguintes sintomas: leucopenia, cefaléia, dor retro-orbitaria, mialgias, artralgias, prostração ou



exantema, associados ou não a presença de hemorragias e que tenha história de ter estado em área onde esteja ocorrendo transmissão de dengue ou tenha a presença de *Aedes aegypti*. Todo caso suspeito de dengue deve ser notificado à Vigilância Epidemiológica [62].



<b>Critérios para dengue com e sem sinais de alarme</b>	
Febre há menos de 7 dias em paciente que esteve em área de transmissão de dengue ou com a presença de <i>Aedes aegypti</i> nos últimos 15 dias, acompanhada de pelo menos dois dos seguintes sinais e sintomas:	
<b>Sem sinais de alarme</b>	<b>Com sinais de alarme</b>
<b>Suspeita de dengue</b>	<b>Sinais de alarme</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefaléia</li> <li>• Dor retroorbitária</li> <li>• Mialgia</li> <li>• Artralgia</li> <li>• Prostração</li> <li>• Exantema</li> <li>• Prova do laço positiva</li> <li>• Leucopenia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dor abdominal intensa e contínua</li> <li>• Vômito persistente</li> <li>• Hipotensão postural ou lipotímia</li> <li>• Hepatomegalia</li> <li>• Sangramento espontâneo das mucosas</li> <li>• Hemoconcentração concomitante a queda abrupta das plaquetas</li> </ul>
<b>Dengue grave</b>	
<b>Extravasamento plasmático/hipovolemia</b>	
<b>Comprometimento orgânico grave</b>	
<b>Hemorragia, hematêmese, melena</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Choque</li> <li>• Acúmulo de líquido no terceiro espaço com insuficiência respiratória</li> <li>• Comprometimento orgânico grave (alterações hepáticas – transaminases &gt; 1000 U/mL, miocardite, encefalite, comprometimento de outros órgãos).</li> </ul>	

**Figura 8.** Classificação, sinais e sintomas de gravidade dos casos de dengue.

Fonte – WHO, 2009; Ministério da Saúde, 2011 (Adaptado).

### 2.3.1 Manifestações Clínicas

A febre é uma das manifestações mais descritas, presente em 92% a 100% dos casos, seu aparecimento é geralmente abrupto ( $39^{\circ}$  a  $40^{\circ}$  C) e a duração é de até 7 dias, podendo se estender por 12 dias ou mais [63]. Seguida de cefaléia, mialgia, prostração, artralgia, anorexia, astenia, dor retro-orbital, náuseas, vômitos, exantema, prurido cutâneo. Hepatomegalia dolorosa pode ocorrer, ocasionalmente, desde o aparecimento da febre. No final do período febril alguns aspectos clínicos têm sido relatados como: petéquias, epistaxe, gengivorragia, metrorragia e dor abdominal generalizada. A doença tem duração de 5 a 7 dias, mas o período de convalescença pode ser acompanhado de grande debilidade física, e prolongar-se por várias semanas [22,62].

Infecções assintomáticas ocorrem em 29% a 56%, e está relacionada a fatores ambientais, individuais, vetoriais e ao próprio vírus [62]. A presença de pelo menos um dos sinais de alarme descritos na Figura 8 caracteriza a dengue com sinais de alarme.

Durante a defervescência pode ocorrer deterioração clínica do paciente e o surgimento das complicações, podendo evoluir para o choque. A presença dos sinais de alerta e/ou sinais de choque (Figura 8), são indicativos de gravidade da doença [63,4].

A dengue grave caracteriza-se pelo aumento da permeabilidade vascular, permitindo extravasamento de fluidos e proteínas (albumina principalmente) do leito vascular para o interstício e cavidades serosas [65]. As manifestações clínicas iniciais são indistinguíveis daquelas da dengue não grave (sem sinais de alerta). Podem ocorrer (ou não) manifestações hemorrágicas, eventualmente intensas. No momento em que começa a desaparecer a febre, geralmente nos dias 4 ou 5 da doença, podendo variar entre o 3 ao 7 dia de evolução, podem surgir plaquetopenia e hemoconcentração. A plaquetopenia geralmente precede a hemoconcentração [66,4].

As hemorragias, quando ocorrem, acometem a pele, tecidos cutâneos, trato intestinal, e em geral são de pequeno volume. O baço não costuma estar palpável. O fígado está, em geral, pouco aumentado, mole e doloroso. A dor pode ser espontânea ou provocada pela palpação. Nos adultos o choque tem pior prognóstico e é mais freqüente nos idosos, nos alérgicos, nas doenças pulmonares obstrutivas crônicas e nos cardiopatas [67,4].

O choque é sempre de curta duração: a reposição rápida de líquidos resulta, em poucas horas, na recuperação de quase todos os casos. Na ausência de terapêutica, a

evolução para o óbito pode dar-se em menos de 24 horas, pela instalação de grave acidose metabólica e coagulação intravascular disseminada. Esta última pode agravar o choque por deflagrar sangramentos importantes, em geral gastrointestinais, que surgem como um evento final. São pouco freqüentes os sangramentos no sistema nervoso central [68,67,69].

### **2.3.2 Manifestações Atípicas**

Apresentações atípicas em decorrência das complicações da dengue podem surgir no decorrer da doença ou na fase de convalescença. Embora raras na literatura médica, em áreas endêmicas essas apresentações tem sido descritas, com freqüência crescente, nos últimos anos [70,71,72]. Hepatites graves, incluindo hepatite fulminante, são consideradas manifestações não usuais na dengue, que habitualmente se manifesta com elevações discretas ou moderadas de transaminases. Em áreas endêmicas, os casos de hepatite aguda grave e de insuficiência hepática é diagnóstico diferencial para dengue [73].

Apresentações clínicas envolvendo o sistema nervoso central (SNC) tem sido descritas. Durante o período febril podem surgir manifestações neurológicas denominadas de para-infecciosas, que se caracterizam por um quadro de encefalite, delírio, convulsão, irritabilidade, depressão e letargia. Nas pós-infecciosas, que surgem após o histórico de dengue, foram descritas: meningoencefalite, convulsão, irritabilidade, hemorragia intracraniana, depressão, letargia, parestesias de membros, demência, insônia, disfunção sexual, tremores, síndrome de Reye e Síndrome de Guillain-Barré [38,74,75].

### **2.4 Critérios de internação e de uso de hemocomponentes**

Dependendo das manifestações clínicas e outras circunstâncias, tais como presença de co-morbidades, os pacientes podem ser enviados para casa, ser encaminhado para leito de observação, ou, nos casos graves, devem ser atendidos, inicialmente, em qualquer nível de complexidade, sendo obrigatório a imediata e rápida hidratação venosa, inclusive durante eventual transferência para uma unidade de referência onde será hospitalizado [38,4].

Pacientes que apresentem sem hipotensão, mas com sinais de alarme, preconiza-se a permanência na unidade hospitalar por um período mínimo de 24h, para acompanhamento e hidratação intravenosa. Persistindo a gravidade, a permanência da

hospitalização deverá ser maior, conforme critério médico. Entretanto os critérios para internação hospitalar por dengue são bem definidos, e são amplamente difundidos por guias de prática clínica da OMS e do Ministério da Saúde do Brasil (Figura 9). Devendo-se dessa forma, evitar internações desnecessárias que além de expor os pacientes a riscos como: infecções, iatrogenias, insônia, quedas entre outros, também oneram o sistema de saúde [76].

<b>Crítérios de internação</b>
Presença de sinais de alerta
Recusa na ingestão de alimentos e líquidos
Comprometimento respiratório: dor torácica, dificuldade respiratória, diminuição do murmúrio vesicular e outros sinais de gravidade
Plaquetas $< 50.000\text{mm}^3$ , independente de manifestações hemorrágicas*
Impossibilidade de seguimento ou retorno à unidade de saúde
Presença de co-morbidades: gravidez, doenças crônicas (diabetes mellitus, cardiopatia, hipertensão arterial, anemia hemolítica, úlcera péptica e obesidade).

**Figura 9.** Critérios para internação e alta hospitalar na dengue [38,4].

\*A norma técnica n. 25/ 2011 da CGPNCD/SVS/Ministério da Saúde, mudou o parâmetro para  $20.000\text{mm}^3$ , se a única complicação que requeira internação for plaquetopenia [77] Para esta pesquisa, adotamos as recomendações vigentes em 2010.

O uso de hemocomponentes, concentrado de hemácias, plaquetas e plasma, deve ser realizado com cautela. A transfusão de sangue está indicada tão logo se observe hemorragia grave. Nos casos graves de dengue, níveis de hematócrito menores que 30% não são indicativos para transfusão sanguínea, pois o sangramento geralmente ocorre depois de um período prolongado de choque precedido por extravasamento plasmático. Durante o extravasamento plasmático, os níveis de hematócrito elevam-se tanto que quando a hemorragia acontece, esses valores tendem a cair mais lentamente [4]. No manejo do paciente com dengue, esse critério difere das orientações para transfusão sanguínea em outras patologias [78,79].

A transfusão de plaquetas (PLT) é indicada para favorecer tamponamento no local do sangramento e não para aumentar sua contagem sanguínea, pois estas sofrem destruição em curto prazo. O uso de concentrado de PLT poderá ser usado a critério médico, sendo o uso recomendado nos casos de plaquetopenia menor que  $50.000\text{mm}^3$  com suspeita de sangramento no sistema nervoso central, e em pacientes com plaquetopenia menor que  $20.000\text{mm}^3$  com sangramentos importantes [62]. Alguns estudos têm demonstrado que a estratégia restritiva de transfusão de PLT com base em características clínicas e os limiares de baixa contagem de PLT mostraram-se viável e segura para adultos e crianças com

dengue. [80,81]. A transfusão de plaquetas em pacientes chocados pode piorar ou induzir a CIVD (coagulação intravascular disseminada) e aumentar o tempo de hospitalização. Nos sangramentos com alterações de Tempo de Atividade da Protrombina- TAP (atividade < 40% e INR- Razão normalizada Internacional > 1,25), deve-se utilizar plasma fresco (10ml/Kg de 8/8h ou 12/12h), e vitamina K, até estabilização do quadro hemorrágico [82].

A indicação para a transfusão de hemocomponentes deve ser cuidadosamente avaliada, pois além de expor o paciente a diversos riscos como reações transfusionais agudas imunológicas (hemólise, anafilaxia, febre e lesão pulmonar aguda associada à transfusão - TRALI), e não imunológica (sobrecarga de volume, contaminação por microrganismos, reação hemolítica tardia, púrpura pós-transfusional, doença do enxerto x hospedeiro e sobrecarga de ferro), também onera o sistema de saúde [80][83].

## **2.5 Análises de custos de doença**

O estudo do custo da doença representa um método econômico descritivo que, associado aos dados de prevalência, incidência, morbidade e mortalidade, auxilia na mensuração da magnitude do impacto econômico que uma doença específica causa a sociedade. Estimar os custos das doenças é importante para viabilizar a produção de análises sobre custo- efetividade e custo-benefício, servindo dessa forma como subsídios para os governos gerenciarem seus recursos financeiros eficazmente [12,13].

O custo-efetividade mensura o custo em unidades monetárias dividido por uma unidade não monetária, chamada unidade natural como, por exemplo, anos de vida salvos. Ela permite estimar o custo material por unidade de efetividade. Uma intervenção em saúde é dita custo-efetiva se produz um benefício clínico justificável para o seu custo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda o valor de três vezes o Produto Interno Bruto (PIB) per capita do país onde a análise foi realizada, como limite de custo-efetividade justificável para aquele contexto [84,14].

Nos estudos econômicos em saúde, a escolha da perspectiva é uma decisão metodológica importante, pois determinará que tipos de custos e efeitos sejam analisados e como valorá-los. A análise econômica pode ser realizada sob a perspectiva da sociedade, do paciente, do prestador de serviços de saúde e do órgão financiador do sistema de saúde. Adota-se, sempre que possível, a perspectiva da sociedade, pois esta análise costuma ser mais ampla, pois levam em consideração os custos diretos e indiretos [85,86].

No que diz respeito ao consumo de recursos durante o processo de assistência à saúde, os custos são divididos em dois grupos: custos diretos e indiretos. Os custos diretos, como o próprio nome já diz, são os que resultam diretamente das intervenções, e divide-se em médicos (diárias hospitalares, os exames complementares, os medicamentos, as próteses e órteses, honorários médicos, insumos) e não-médicos (transporte do paciente ao hospital, alimentação e estadia dos familiares, por exemplo). Os custos indiretos ou sociais resultam da perda de produtividade, absenteísmo (do paciente ou de seu acompanhante) ou à mortalidade precoce [12].

Há vários métodos aplicáveis nas estimativas dos custos diretos de doenças, os mais usados são [87,85]:

- Abordagem de cima para baixo (*top down approach*): Utiliza base de dados estatísticos (dados secundários) para estimar as taxas doença-específica do uso do serviço de saúde. Os custos são calculados pela multiplicação do gasto total com saúde pela proporção de serviços utilizados pelo grupo de pacientes em questão. Muito usado para calcular os custos relacionados a algum fator de risco, como por exemplo, a análise de custos atribuíveis ao tabagismo .
- Abordagem de baixo para cima (*bottom-up approach*): Nesse método, os custos são coletados diretamente da amostra que se quer estudar (dados primários), e então são calculados o custo médio do tratamento da doença podendo-se multiplicar esse valor por sua prevalência. É aplicável a diversos tipos de doença, incluindo o dengue, difere do anterior por permitir o detalhamento dos gastos requer, porém, mais tempo para coletar e analisar os dados.

## 2.6 Impacto Econômico da dengue

Desde a década de 70, há um crescente interesse das organizações governamentais e não-governamentais no desenvolvimento de estudos econômicos em saúde com a finalidade de auxiliar os gestores na tomada de decisões e na maximização dos recursos públicos. A avaliação econômica de programas e serviços de saúde permite a comparação entre os custos econômicos das alternativas e os benefícios produzidos para a saúde da população [87,88].

Historicamente, a dengue foi considerada um problema de saúde pública sem importância, porque as taxas de mortalidade eram baixas e epidemias ocorriam

ocasionalmente. Apesar do aumento da incidência e gravidade dos casos (com milhares de casos fatais), do vírus ter se tornado hiperendêmico (co-circulação de vários sorotipos do vírus), a doença é considerada uma das principais doenças negligenciadas [89].

Atualmente, a dengue é reconhecida mundialmente, como uma das doenças emergentes, não controladas de maior impacto na saúde pública. O crescimento das epidemias, a elevação dos custos financeiros com a prevenção, com a assistência médica aos pacientes e os prejuízos oriundos das incapacidades temporárias ou permanentes e das mortes prematuras em consequência da infecção exercem uma influência negativa sobre o processo de crescimento dos países em desenvolvimento, principalmente a América Latina, compreendendo o Brasil [90].

Há várias décadas, as análises econômicas em saúde tem sido frequentemente, utilizadas em avaliações sobre o impacto dos custos e a carga global de doenças como HIV/Aids, hepatites, diabetes, malária, esquizofrenia e outras. No caso específico da dengue, esses estudos são recentes e com uma vasta lacuna tanto na literatura nacional como na internacional. A maioria das avaliações econômicas em dengue focalizou o impacto dos custos das epidemias [5].

Um estudo realizado na Tailândia, durante a epidemia de 1994, estimou que os custos foram de aproximadamente US\$ 12,6 milhões. Do total, aproximadamente US\$ 51,6 mil foram gastos médicos efetuados pelos pacientes e seus familiares, sendo o custo individual da hospitalização equivalente a US\$ 102 em crianças e de US\$ 138 em adultos. No Vietnã, em 2005, os custos da hospitalização de uma criança com dengue (incluindo custos diretos e indiretos) foi estimado em US\$ 61, considerado um valor sócio-econômico elevado para àquele país [91,92].

Em estudo recente, o custo individual da dengue na Tailândia foi estimado em US\$ 1 758 para os pacientes hospitalizados. No Camboja, o custo da hospitalização foi o equivalente a US\$ 756 e na Malásia, o custo foi da ordem de US\$ 666 para os pacientes atendidos em ambulatório e de US\$ 1 988 para os hospitalizados [7].

Na América central, um estudo realizado por Armien e colaboradores durante a epidemia de 2005 no Panamá, estimou um gasto total de UU\$ 16,9 milhões e um custo médio para os casos ambulatoriais e hospitalizados de UU\$ 332 e UU\$ 1065 respectivamente. Neste estudo foram incluídos os custos diretos, indiretos e com a prevenção da doença [93].

Na Venezuela, um estudo retrospectivo realizado no período de 1997-2003, estimou um valor de UU\$ 193 para os casos de hospitalização e UU\$ 173 para os casos ambulatoriais, considerando os custos diretos e indiretos, entretanto, pela característica metodológica empregada, não foram incluídos os custos com honorários e serviços públicos de saúde [94,95].

No Brasil estudo sobre custos econômicos e carga da dengue na saúde pública são escassos. Os dados disponíveis e não publicados são aqueles referentes aos pagamentos efetuados pelo Ministério da Saúde a rede credenciada do Sistema Único de Saúde (SUS), disponíveis no Sistema de Informação Ambulatorial e no Sistema de Informação Hospitalar do Ministério da Saúde [96]. No período de 2005 a 2010, os custos médios da hospitalização de um paciente com FHD variaram de US\$ 144,1 em 2005 e US\$ 314,23 em 2010, (cotação do dólar a U\$ 1,67 em 30/12/2010), o que demonstra um aumento crescente dos custos gerados pela doença [96].

Os poucos relatos em publicações sobre o impacto econômico da dengue que incluem o Brasil, devem-se a um estudo multicêntrico recente, que incluiu a cidade de Goiânia – Goiás. Os resultados demonstraram que os custos para o sistema de saúde e a sociedade como um todo são grandes. A amostra no Brasil foi de 550 casos, desse total 143 foram hospitalizados, neste estudo os custos diretos e indiretos dos casos tratados ambulatorialmente totalizaram US\$ 383 e US\$ 889 para os casos de internação por dengue [7].

Estudos sobre custos diretos relacionados ao programa de prevenção e controle da dengue também são raros. Uma pesquisa realizada em São Paulo quantificou os gastos no ano de 2005 em UU\$ 9,3 milhões (Cotação do dólar a U\$ 2,34 em 30/12/2005), o equivalente a UU\$ 0,90 por capita gasto no controle da doença [97].

Mesmo sendo uma doença endêmica no Brasil, e o Mato Grosso do Sul ser um dos Estados com registros de epidemias periódicas (2 à 3 anos), não existem até o presente momento, estudos que quantifiquem os custos relacionados à esse problema em outros Estados além de Goiás, o que é de extrema importância para que haja pelo menos a possibilidade de comparação entre os gastos.

A quantificação da carga da dengue em termos econômicos, especialmente sobre a perspectiva de quem custeia os gastos (os planos de saúde, governo, usuários dos serviços de saúde) são essenciais para mostrar o quanto o governo, as famílias e a sociedade em geral, poderiam ter economizado ou ganho, caso a doença fosse controlada. Esses



resultados tem sido de grande utilidade para chamar a atenção da comunidade científica internacional para a necessidade urgente de se investir em pesquisas para o desenvolvimento de estratégias que visem minimizar o sofrimento dos pacientes, diminuir os custos econômicos com a doença e melhorar a qualidade de vida, bem como para oferecer informações que permitam avaliar o custo-efetividade da introdução de uma vacina (em fase experimental) contra a dengue [95,98].

## **3 OBJETIVOS**

### **3.1 Objetivo Geral**

Caracterizar os custos médicos diretos das hospitalizações por dengue nos pacientes atendidos no município de Dourados-MS no período de janeiro a dezembro de 2010.

### **3.2 Objetivos Específicos**

- Descrever os custos médicos diretos no atendimento de pacientes internados com dengue;
- Comparar os valores das internações em hospitais públicos e privados;
- Identificar a presença ou não de critérios para a internação hospitalar e transfusão de plaquetas, conforme as recomendações propostas pela OMS e Ministério da saúde do Brasil, correlacionando com aspectos econômicos.

## 4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sabin AB (1950) The dengue groups of viruses and its family relationship. Bacteriological reviews. 3 ed.
2. Tauil PL (2002) Urbanização e ecologia do dengue. Cadernos de saúde pública. RIO DE JANEIRO. pp. 99-102.
3. Kyle JL, Harris E (2008) Global Spread and Persistence of Dengue. Annual Review of Microbiology 62: 71-92.
4. Who (2009) Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: Geneva: World Health Organization. 147 p.
5. Torres JR, Castro J (2007) The health and economic impact of dengue in Latin America. Cad Saude Publica 23 Suppl 1: S23-31.
6. Shepard DS, Coudeville L, Halasa YA, Zambrano B, Dayan GH (2011) Economic impact of dengue illness in the Americas. Am J Trop Med Hyg 84: 200-207.
7. Suaya JA, Shepard DS, Siqueira JB, Martelli CT, Lum LC, et al. (2009) Cost of dengue cases in eight countries in the Americas and Asia: a prospective study. Am J Trop Med Hyg 80: 846-855.
8. Pho (2010) Number of Reported Cases of Dengue and Figures for 2010 (to week noted by each country). Pan American Health Organization.
9. Brasil (2012) Incidência de Dengue. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990 a 2011. Brasília.
10. Dourados M (2010) Agravos Dengue. SINAN - sistema nacional de agravos notificáveis Dourados-MS: Secretaria Municipal de saúde-Setor de vigilância Epidemiológica.
11. IBGE (2010) Censo demográfico Brasileiro 2010. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2010 ed: Brasil.
12. Hodgson TA, Meiners MR (1982) Cost-of-Illness Methodology: A Guide to Current Practices and Procedures. The Milbank Memorial Fund Quarterly Health and Society 60: 429-462.
13. Rice DP (2000) Cost of illness studies: what is good about them? Injury Prevention 6: 177-179.
14. Who (2001) Commission on macroeconomics and health: investing in health for economic development. Report of the commission on macroeconomics and health. Geneva: World Health Organization.

15. Holmes EC, Bartley LM, Garnett GP (1998) 10 The Emergence of Dengue: Past Present and Future. In: Richard MK, editor. Biomedical Research Reports: Academic Press. pp. 301-325.
16. Siler JF, Hall MW, Hitchens AP (1926) Dengue its history, epidemiology, mechanism of transmission, etiology, clinical manifestations, immunity, and prevention.
17. Wang HL, Lin KH, Yueh YY, Chow L, Wu YC, et al. (2000) Efficient Diagnosis of Dengue Infections Using Patients' Peripheral Blood Leukocytes and Serum/Plasma. *Intervirology* 43: 107-111.
18. Hammon WM, Rundnick A, Sather GE (1960) Viruses Associated with Epidemic Hemorrhagic Fevers of the Philippines and Thailand. *Science* 131: 1102-1103.
19. CIOMS (1983) International Nomenclature of Diseases : Infectious Diseases. Part 3: Viral Diseases. GENEVA.
20. Holliday DC (1880) Dengue or Dandy Fever. 166-169 p.
21. OMS (1996) Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde: CID-10 Décima revisão. Português TdCCdOpaCdDe, translator. São Paulo: EDUSP.
22. Barreto ML, Teixeira MG (2008) Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. *Estudos Avançados* 22: 53-72.
23. Luz R (1889) Epidemia de dengue em Valença. In: Nacional I, editor. I Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia. RIO DE JANEIRO. pp. 115-124.
24. Pedro A (1923) O dengue em Nictheroy. *Brazil - Médico* 1: 177.
25. Cunha RV (1997) Aspectos clínicos e epidemiológicos da infecção pelos vírus dengue em áreas endêmicas do Brasil. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz.
26. Braga IA, Valle D (2007) *Aedes aegypti*: histórico do controle no Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 16: 113-118.
27. Teixeira MdG, Costa MdCN, Barreto ML, Mota E (2005) Dengue and dengue hemorrhagic fever epidemics in Brazil: what research is needed based on trends, surveillance, and control experiences? *Cadernos de Saúde Pública* 21: 1307-1315.
28. Osanai CHR, Amaral RS, Passos AD, Tauil, PL (1983) Surto de dengue em Boa Vista, Roraima: nota prévia. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. São Paulo: n. 23. pp. 53-54.
29. Nogueira RMR, Miagostovich MP, Schatzmayr HG (2000) Molecular epidemiology of dengue viruses in Brazil. *Cadernos de Saúde Pública* 16: 205-211.
30. Siqueira JBJ, Martelli CMT, Coelho GE, da Rocha Simplício AC, DL H (2005) Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever, Brazil, 1981–2002. *emerging infectious diseases* 11: 53.

31. Figueiredo LT, Cavalcante SM, Simoes MC (1990) Dengue serologic survey of schoolchildren in Rio de Janeiro, Brazil, in 1986 and 1987. *Bull Pan Am Health Organ* 24: 217-225.
32. Zagne SM, Alves VG, Nogueira RM, Miagostovich MP, Lampe E, et al. (1994) Dengue haemorrhagic fever in the state of Rio de Janeiro, Brazil: a study of 56 confirmed cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 88: 677-679.
33. Vasconcelos PF, Lima JW, da Rosa AP, Timbo MJ, da Rosa ES, et al. (1998) [Dengue epidemic in Fortaleza, Ceara: randomized seroepidemiologic survey]. *Rev Saúde Pública* 32: 447-454.
34. Brasil (2012) Áreas de risco para transmissão de dengue no Brasil por Estados. Brasília.
35. Nogueira RM, de Araujo JM, Schatzmayr HG (2007) Dengue viruses in Brazil, 1986-2006. *Rev Panam Salud Publica* 22: 358-363.
36. Nogueira RM, Schatzmayr HG, de Filippis AM, dos Santos FB, da Cunha RV, et al. (2005) Dengue virus type 3, Brazil, 2002. *Emerg Infect Dis* 11: 1376-1381.
37. De Simone TS, Nogueira RM, Araujo ES, Guimaraes FR, Santos FB, et al. (2004) Dengue virus surveillance: the co-circulation of DENV-1, DENV-2 and DENV-3 in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 98: 553-562.
38. Brasil (2011) Dengue : diagnóstico e manejo clínico – Adulto e Criança. Brasília: Ministério da Saúde. 80 p.
39. Domingues RB, Kuster GW, Onuki-Castro FL, Souza VA, Levi JE, et al. (2008) Involvement of the central nervous system in patients with dengue virus infection. *J Neurol Sci* 267: 36-40.
40. Nunes MRT, Barbosa TFS, Casseb LMN, Nunes Neto JP, Segura NdO, et al. (2009) Eco-epidemiologia dos arbovírus na área de influência da rodovia Cuiabá-Santarém (BR 163), Estado do Pará, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 25: 2583-2602.
41. Brasil (2012) Casos confirmados de FHD, segundo ano de confirmação. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas, 1990-1991, 1994-2011. Brasília: Ministério da saúde.
42. Brasil (2011) DENGUE: Situação atual, desafios e estratégias para enfrentamento. In: Ministério da saúde S, editor. Brasília: CONASS/Nota técnica pp. 12.
43. Paho (2012) Number of Reported Cases of Dengue and Figures for 2010 (to week noted by each country). Pan American Health Organization.
44. Pereira GRDOL (2003) Dengue clássico e dengue hemorrágico como problemas atuais de saúde coletiva no Mato Grosso do Sul, Brasil [Dissertação]. Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. 143 p.

45. Oliveira RD (2009) Dinâmica de circulação dos vírus dengue em Dourados, MS : um estudo sentinela [Dissertação de Mestrado]. Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. 71 p.
46. Mato Grosso do Sul (2010) Boletim Epidemiológico n. 32. In: Saúde SEd, editor. Mato Grosso do Sul: Secretaria Estadual de saúde.
47. Brasi, Secretaria de Vigilância em saúde (2011) Sistema nacional de vigilância em saúde : relatório de situação : Mato Grosso do Sul; Saúde Md, editor. Brasília: Ministério da Saúde. 39 p. p.
48. Sabin AB (1952) Research on dengue during World War II. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1: 30-50.
49. Weaver SC, Vasilakis N (2009) Molecular evolution of dengue viruses: Contributions of phylogenetics to understanding the history and epidemiology of the preeminent arboviral disease. *Infection, Genetics and Evolution* 9: 523-540.
50. Zhang C, Mammen MP, Chinnawirotpisan P, Klungthong C, Rodpradit P, et al. (2006) Structure and age of genetic diversity of dengue virus type 2 in Thailand. *Journal of General Virology* 87: 873-883.
51. Holmes EC, Twiddy SS (2003) The origin, emergence and evolutionary genetics of dengue virus. *Infect Genet Evol* 3: 19-28.
52. Câmara FP, Theophilo RLG, Santos GTd, Pereira SRFG, Câmara DCP, et al. (2007) Estudo retrospectivo (histórico) da dengue no Brasil: características regionais e dinâmicas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 40: 192-196.
53. Rigau-Pérez JG, Clark GG (2005) Cómo responder a una epidemia de dengue: visión global y experiencia en Puerto Rico. *Revista Panamericana de Salud Pública* 17: 282-293.
54. Cadavid JFR (2004) Aspectos entomológicos del dengue. *Infectio* 8: 235.
55. Donalísio MR, Glasser CM (2002) Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue. *Revista Brasileira de Epidemiologia* 5: 259-279.
56. Santos VMd, Macoris MdLdG, Andrighetti MTM, Avila PE, Kirchgatter K (2003) Analysis of genetic relatedness between populations of *Aedes aegypti* from different geographic regions of São Paulo state, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 45: 99-101.
57. Gubler DJ, Clark GG (1995) Dengue/dengue hemorrhagic fever: the emergence of a global health problem. *Emerg Infect Dis* 1: 55-57.
58. Alexander N, Balmaseda A, Coelho IC, Dimaano E, Hien TT, et al. (2011) Multicentre prospective study on dengue classification in four South-east Asian and three Latin American countries. *Trop Med Int Health* 16: 936-948.

59. Bandyopadhyay S, Lum L, Kroeger A (2006) Classifying dengue: a review of the difficulties in using the WHO case classification for dengue haemorrhagic fever. *Trop Med Int Health* 11: 1238 - 1255.
60. Barniol J, Gaczkowski R, Barbato E, da Cunha R, Salgado D, et al. (2011) Usefulness and applicability of the revised dengue case classification by disease: multi-centre study in 18 countries. *BMC Infectious Diseases* 11: 106.
61. Martínez Torres E (2008) Dengue. *Estudos Avançados* 22: 33-52.
62. Brasil MdS, Secretaria de Vigilância em saúde (2009) Guia de vigilância epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde/ Departamento de vigilância em saúde. 816 p.
63. Harris E, Videz E, Pérez L, Sandoval E, Téllez Y, et al. (2000) Clinical, epidemiologic, and virologic features of dengue in the 1998 epidemic in Nicaragua. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 63: 5-11.
65. Rigau-Pérez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ, et al. (1998) Dengue and dengue haemorrhagic fever. *The Lancet* 352: 971-977.
66. Lee IK, Liu JW, Yang KD (2012) Fatal dengue hemorrhagic fever in adults: emphasizing the evolutionary pre-fatal clinical and laboratory manifestations. *PLoS Negl Trop Dis* 6: e1532.
67. Halstead SB (2007) Dengue. *The Lancet* 370: 1644-1652.
68. Ferreira MLB, Cavalcanti CG, Coelho CA, Mesquita SD (2005) Manifestações neurológicas de dengue: estudo de 41 casos. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 63: 488-493.
69. Vasconcelos PF, da Rosa AP, Coelho IC, Menezes DB, da Rosa ES, et al. (1998) Involvement of the central nervous system in dengue fever: three serologically confirmed cases from Fortaleza Ceara, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 40: 35-39.
70. Gulati S, Maheshwari A (2007) Atypical manifestations of dengue. *Trop Med Int Health* 12: 1087-1095.
71. Nimmannitya S, Thisyakorn U, Hemsrichart V (1987) Dengue haemorrhagic fever with unusual manifestations. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 18: 398-406.
72. Patey O, Ollivaud L, Breuil J, Lafaix C (1993) Unusual neurologic manifestations occurring during dengue fever infection. *Am J Trop Med Hyg* 48: 793-802.
73. Subramanian V, Shenoy S, Joseph AJ (2005) Dengue hemorrhagic fever and fulminant hepatic failure. *Dig Dis Sci* 50: 1146-1147.
74. Lum LC, Lam SK, Choy YS, George R, Harun F (1996) Dengue encephalitis: a true entity? *Am J Trop Med Hyg* 54: 256-259.
75. Muzaffar J, Venkata Krishnan P, Gupta N, Kar P (2006) Dengue encephalitis: why we need to identify this entity in a dengue-prone region. *Singapore Med J* 47: 975-977.

76. Shojania KG, Forster AJ (2008) Hospital mortality: when failure is not a good measure of success. *Canadian Medical Association Journal* 179: 153-157.
77. Ministério da Saúde (2011) Nota técnica n. 75/2009/ DIGES/ SVS/Ministério da Saúde. In: *Epidemiológica DdV*, editor. Brasília: Ministério da Saúde. pp. 7.
78. Dellinger R, Levy M, Carlet J, Bion J, Parker M, et al. (2008) Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 36: 296 - 327.
79. Vincent J-L, Marshall J (2008) Surviving sepsis: a guide to the guidelines. *Critical Care* 12: 162.
80. Lye DC, Lee VJ, Sun Y, Leo YS (2009) Lack of Efficacy of Prophylactic Platelet Transfusion for Severe Thrombocytopenia in Adults with Acute Uncomplicated Dengue Infection. *Clinical Infectious Diseases* 48: 1262-1265.
81. Thomas L, Kaidomar S, Kerob-Bauchet B, Moravie V, Brouste Y, et al. (2009) Prospective observational study of low thresholds for platelet transfusion in adult dengue patients. *Transfusion* 49: 1400-1411.
82. Lanteri MC, Busch MP (2012) Dengue in the context of “safe blood” and global epidemiology: to screen or not to screen? *Transfusion* 52: 1634-1639.
83. Rajapakse S RC, Rajapakse A (2012) Treatment of dengue fever. *Infection and Drug Resistance* 5: 103-112.
84. Sachs JD (2004) Health in the developing world: achieving the Millennium Development Goals. *Bull World Health Organ* 82: 947-949; discussion 950-942.
85. Grosse SD, Krueger KV (2011) The Income-Based Human Capital Valuation Methods in Public Health Economics Used by Forensic Economics. *Journal of Forensic Economics* 22: 43-57.
86. Pinto M, Ugá MAD (2010) Os custos de doenças tabaco-relacionadas para o Sistema Único de Saúde. *Cadernos de Saúde Pública* 26: 1234-1245.
87. Byford S, Torgerson DJ, Raftery J (2000) Economic note: cost of illness studies. *BMJ* 320: 1335.
88. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW (2005) *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programs*: Oxford University Press.
89. Gubler DJ (2012) The Economic Burden of Dengue. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 86: 743-744.
90. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL (2006) *Global Burden of Disease and Risk Factors*. Washington DC: Oxford University Press. 572 p.
91. Harving ML, Ronsholt FF (2007) The economic impact of dengue hemorrhagic fever on family level in Southern Vietnam. *Dan Med Bull* 54: 170-172.



92. Okanurak K, Sornmani S, Indaratna K (1997) The cost of dengue hemorrhagic fever in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 28: 711-717.
93. Armien B, Suaya JA, Quiroz E, Sah BK, Bayard V, et al. (2008) Clinical characteristics and national economic cost of the 2005 dengue epidemic in Panama. *Am J Trop Med Hyg* 79: 364-371.
94. Añez G, Balza R, Valero N, Larreal Y (2006) Impacto económico del dengue y del dengue hemorrágico en el Estado de Zulia, Venezuela, 1997-2003. *Revista Panamericana de Salud Pública* 19: 314-320.
95. Beatty ME, Beutels P, Meltzer MI, Shepard DS, Hombach J, et al. (2011) Health economics of dengue: a systematic literature review and expert panel's assessment. *Am J Trop Med Hyg* 84: 473-488.
96. Brasil (2012) Valores médios das internações por dengue pelo SUS. Brasil - 2010. Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). 2012 ed.
97. Taliberti H, Zucchi P (2010) Custos diretos do programa de prevenção e controle da dengue no Município de São Paulo em 2005. *Revista Panamericana de Salud Pública* 27: 175-180.
98. Shepard DS, Suaya JA, Halstead SB, Nathan MB, Gubler DJ, et al. (2004) Cost-effectiveness of a pediatric dengue vaccine. *Vaccine* 22: 1275-1280.

## 5.1 Artigo

### **Custos diretos das hospitalizações por dengue: comparação entre os sistemas de saúde público e privado no Brasil.**

#### **Resumo**

**Contexto:** As epidemias e o número de hospitalizações por dengue têm aumentado consideravelmente nas últimas décadas, elevando os custos financeiros. Há poucos estudos sobre impacto econômico da doença que considerem as diferenças entre os sistemas de saúde público e privado, bem como sobre os custos gerados pelas condutas clínicas fora das recomendações propostas pelos Guias de Prática Clínica.

**Métodos e Resultados:** Estudo retrospectivo de corte transversal, os valores foram obtidos por meio da análise dos prontuários dos pacientes hospitalizados com dengue em 2010 nos hospitais da cidade de Dourados Estado de Mato Grosso do Sul. Analisamos as diferenças entre os custos das hospitalizações nos sistemas de saúde: público (por meio do Sistema Único de Saúde- SUS) e privado (particular- PART e Plano de saúde Privado – PSP).

**Resultados:** Das 288 hospitalizações, 156 ocorreram em hospitais privados e a maior parte dos casos (53,5%) foi entre as pessoas com 15 à 59 anos de idade, contudo o número de pessoas com mais de 60 anos foi maior no setor privado ( $p < ,0001$ ). Houve discrepância entre os valores medianos entre o SUS, PSP e PART, que foram respectivamente: UU\$ 183,9, UU\$ 463,6 e UU\$ 1101,6 ( $p=0,0001$ ). Os casos hospitalizados sem as indicações da Organização Mundial de Saúde – OMS ( $n= 52$ ) custaram UU\$ 23,3 mil (11,1% do total). Recebeu transfusão de plaqueta sem a indicação terapêutica proposta pela OMS 18/50 pacientes, os valores medianos desses casos foram 83,1% maiores (UU\$ 1090,6) do que àqueles que a utilizaram conforme as recomendações (UU\$ 595,6)  $p= 0,04$ .

**Conclusão:** Os custos diretos das hospitalizações representaram 2,5% do PIB do município e 78,7% da renda mediana mensal per capita. A diferença entre os valores do setor público e privado são discrepantes e os casos conduzidos conforme recomenda os protocolos foram menores.

## **Resumo do Autor**

O número de epidemias, hospitalizações e custos da dengue tem aumentado consideravelmente nos últimos anos. A maioria dos estudos sobre impacto econômico da doença não aborda as diferenças financeiras entre os sistemas público e privado de saúde bem como o aumento dos custos gerados em decorrência do manejo clínico não baseado nas recomendações propostas pela OMS, sobretudo os critérios de hospitalização e indicação de transfusão de plaquetas. O presente estudo aponta que os gastos gerados pelo manejo fora dos critérios propostos aumentam os custos consideravelmente e que a prática clínica baseada em protocolos nacionais e internacionais sobre dengue é capaz de diminuir os gastos desnecessários, possibilitando planejar melhor a alocação dos recursos em setores de prevenção e pesquisa, de modo a maximizar o resultado de cada ação.

## **Introdução**

A dengue é um importante problema de saúde mundial, causando cerca de 100 milhões de casos e aproximadamente 24.000 mortes anualmente em todo o mundo [1,2]. Nos últimos anos, a gravidade dos casos e o número das hospitalizações vêm aumentando consideravelmente, ameaçando a saúde da população e influenciando negativamente o crescimento de países em desenvolvimento, principalmente na América Latina, incluindo o Brasil [3,4,5,6].

Estudos sobre os custos da dengue são recentes e com vasta lacuna na literatura, sobretudo aqueles que abordem as diferenças dos custos entre os sistemas de saúde pública e privada, bem como o aumento dos custos decorrentes do manejo clínico não baseado nas recomendações propostas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) quanto aos critérios de hospitalização e transfusão de plaquetas [3,7,8].

Em 2010 o Brasil enfrentou a maior epidemia de dengue dos últimos 20 anos, sendo responsável por 60,4% de todas as notificações mundiais, totalizando 1.004,392, 94.887 hospitalizações e 673 óbitos. O Estado de Mato Grosso do Sul apresentou a segunda maior incidência do país e a maior incidência da região Centro-Oeste com 2593,6 casos por 100 mil habitantes. O sorotipo prevalente foi o DENV-1, mas houve co-circulação dos sorotipos DENV-2 e DENV-3 [9,1].

Objetivou-se nesse estudo descrever e comparar os custos médicos diretos dos casos hospitalizados em instituições públicas e privadas, analisando a diferença entre os valores dos casos que fizeram uso de plaquetas ou foram hospitalizados como preconizado pela OMS e os casos que foram conduzidos sem os critérios recomendados.

## **Método**

### **Local do Estudo**

A cidade de Dourados é a segunda maior cidade do Estado de Mato Grosso do Sul, localiza-se a 235 km da Capital - Campo Grande - na latitude de 22°13'18.54" Sul e longitude de 54°48'23.09" Oeste. Possui 196.035 habitantes, desse total, 181.005 vivem na área urbana da cidade. É considerada uma capital Regional, em decorrência da importância econômica e política que representa para o Estado, sendo local de referência em saúde para outros 30 municípios [10,11].

### **Desenho do Estudo**

Trata-se de uma pesquisa retrospectiva, de corte transversal. As informações sobre notificações e hospitalizações foram obtidas nos bancos de dados oficiais brasileiros, por meio do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) e da análise dos prontuários médicos dos pacientes que estiveram internados em hospitais públicos e privados no município de Dourados-MS durante o período de janeiro a dezembro de 2010.

### **Amostra**

Há sete hospitais no município, foram selecionadas para esse estudo cinco instituições e excluídas duas, uma por ser exclusiva para tratamento oncológico e uma de atendimento exclusivo à população indígena [11].

A amostragem foi censitária e incluída no estudo todos os casos de dengue notificados ao SINAN, que estiveram hospitalizados no período de janeiro a dezembro de 2010. Foram excluídos os casos cujas instituições não autorizaram a pesquisa, os casos não hospitalizados e àqueles que após a revisão de prontuário foram classificados como outra doença. O projeto foi aprovado pelo Comitê de ética e Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Grande Dourados (protocolo n<sup>o</sup>. 003/2011).

### **Coleta de dados**

Utilizamos um instrumento estruturado com adaptações baseado em Suaya e colaboradores (2009) [5]. Para a caracterização sócio-demográfica usamos as variáveis: idade, sexo, raça, escolaridade e ocupação; as características clínicas e desfechos foram obtidos por meio da análise das variáveis: tipo de internação - clínica ou terapia intensiva, classificação final da doença, evolução (óbito, cura ou óbito por outras causas) presença ou não de critérios para internação e uso de plaquetas. E, para analisar os custos médicos

diretos: tempo de internação hospitalar, exames complementares, medicamentos, honorários médicos, insumos, e o tipo de sistema de saúde (público ou privado) [12,13].

Para mensurar os custos da assistência, pública ou privada, consideramos as duas opções de atendimento que a população brasileira dispõe: o sistema público, por meio do Sistema Único de Saúde – SUS, ou o privado, que se divide em planos de saúde privado (PSP) e pagamento com recursos próprios - PART [14].

Os casos de dengue foram classificados conforme nomenclatura proposta pela OMS em: Dengue Sem Sinais de Alerta (DSSA), Dengue com Sinais de Alerta (DCSA) e Dengue Grave (DG). Os critérios para internação e uso de plaquetas basearam-se nas recomendações propostas pela OMS e Ministério da Saúde do Brasil vigente em 2010. Os casos que não se enquadraram nos critérios por eles recomendados, foram classificados como sem critérios para internação e/ou sem critérios para o uso de plaquetas [15,2].

### Análise dos dados.

As variáveis categóricas foram expressas por proporções, enquanto as contínuas foram descritas por mediana e amplitude interquartil (percentil 25 e percentil 75). A normalidade dos dados foi avaliada por meio dos testes Kolmogorov – Smirnov e Shapiro – Wilk. Foram aplicados os testes qui-quadrado para comparar proporções e o teste de Mann-Whitney para comparar medianas com nível de significância de 95%. Os dados foram digitados no programa EpiData versão 3.1, com dupla digitação, e analisados pelo programa estatístico SAS 9.1. Os valores foram convertidos do real (R\$) para dólares americanos (UU\$) pela cotação do Banco Central Brasileiro em 31/12/2010 (U\$1,00 = R\$ 1,695).

## Resultados

Em 2010, o município de Dourados notificou ao SINAN, 8226 casos suspeitos de dengue, 507 casos foram hospitalizados. A amostra final (n=288) correspondeu a 56,8% do total de casos internados, pois uma instituição recusou participar da pesquisa. Do total pesquisado, foram internadas em instituição pública 132 pessoas, por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), e 156 em instituição privada. A dinâmica da amostragem esta demonstrada na Figura 1.

### Características sócio-demográficas e desfecho

A maior parte dos casos de dengue (53,5%) foi em pessoas entre 15 -59 anos de idade com mediana de 39,5 anos (amplitude interquartil 19-57), porém no setor público a

quantidade de crianças (menor de 15 anos) foi maior do que no setor privado ( $p < 0,0001$ ). Mesma diferença estatística pode ser observada quanto à distribuição dos casos conforme classificação final da doença e tipo de sistema de saúde, onde a maior parte das hospitalizações de DSSA ocorreu nas instituições privadas, mas não houve diferença com relação aos casos de internação por DG e evolução do caso, todas as características sócio-demográficas e desfechos com relação ao tipo de sistema de saúde estão apresentadas na Tabela 1.

### Caracterização dos custos

As internações ( $n=288$ ) tiveram o valor mediano de UU\$ 259,9 (amplitude interquartil UU\$ 179,2-621,2). De acordo com a idade os valores medianos foram: UU\$ 201,1 entre menores de 15 anos, UU\$ 260,7 entre a faixa etária dos 15 aos 59 anos, e entre os maiores de 60 UU\$ 382 ( $p = 0,003$ ). O tempo de internação (4 dias, amplitude interquartil 6-2) foi maior entre àqueles com 60 anos ou mais ( $p=0,003$ ).

A caracterização dos custos apontou que grande parte dos recursos foram gastos com diárias hospitalares, honorários médicos e medicações. A comparação entre os valores pagos pelos planos de saúde (SUS, PSP e PART) apresentou diferença significativa (Tabela 2).

Na comparação entre o tempo e valores das internações conforme a classificação final da doença e o tipo de plano de saúde verificaram-se diferenças estatísticas entre os valores pagos, com exceção dos casos de DG, cujos custos foram maiores no PART, porém sem significância estatística ( $p=0,18$ ). Não houve diferença entre o tempo de internação conforme classificação final da doença e tipo de plano de saúde, conforme demonstrado na Tabela 3.

### Custos dos casos sem critério de internação e de indicação de plaquetas.

Do total de hospitalizações ( $n=288$ ), 18,1% dos casos não apresentavam os critérios preconizados pela OMS e o valor dessas internações correspondeu a 11,1% dos custos médicos diretos, contudo os valores e o tempo mediano desses casos foram menores do que naqueles que apresentavam critérios para internação. Todos os 52 casos foram classificados como DSSA e a maioria ( $n=39$ ) foi hospitalizado em instituição privada. Na Tabela 4 estão apresentados os valores medianos dos custos e tempo de internação entre os grupos.

Foram transfundidos com plaquetas 51 pacientes internados, 18 deles não apresentavam a indicação preconizada e 16/18 foram hospitalizados no setor privado. Os

valores foram maiores ( $p=0,040$ ) no grupo que usou plaquetas sem critério (18/51), UU\$ 1090,6 (amplitude interquartil 506,6-1454,3) do que naqueles que usaram com critério ( $n=33$ ) UU\$ 595,6 (amplitude interquartil 344,8-1185,7). Com relação ao tempo de internação, não houve diferença estatisticamente significativa ( $p=0,32$ ), sendo a mediana de 5,5 dias (4-6,5) para os casos com critério e 6 dias (4-8) para os casos sem critérios.

## **Discussão**

As hospitalizações por dengue, bem como os custos causados pela doença, aumentaram consideravelmente nos últimos anos, principalmente nos países em desenvolvimento onde há escassez de recursos e a alocação deve ser muito bem definida [5,2]. Contudo, o impacto econômico da doença ainda não é totalmente conhecido, estudos com essa temática são recentes e com vasta lacuna na literatura, sobretudo no Brasil. Uma vacina tetravalente contra a dengue esta em fase de teste em vários países, entretanto para conhecer o custo-efetividade dela, os estudos de impacto econômico são essenciais [16,17,18].

Nossos resultados evidenciaram que os custos médicos diretos totalizaram UU\$ 210.084,3 o equivalente a 2,5% do Produto Interno Público per capita do município no ano de 2010 e o valor mediano das internações (UU\$ 259,9) foi o equivalente a 78,7% da renda mediana mensal per capita (UU\$ 330,4) da população do município estudado [11].

Algumas diferenças sócio-demográficas entre os setores público e privado foram significantes ( $p < 0,05$ ). A quantidade de pessoas com menos de 9 anos de estudo foi maior no setor público (28,8%) do que no setor privado (9%). Com relação à ocupação, no setor público a maior parte dos casos (51,5%) eram estudantes e donas de casa (sem remuneração), no setor privado essa proporção foi de 24,5%.

Alguns estudos relacionam o baixo grau de escolaridade com menores condições financeiras e que o perfil sócio-demográfico dos usuários do SUS é, em sua maioria, baixo [19,20,21]. Cerca de 9% de pacientes com perfil sócio-demográfico semelhante aos usuários do SUS foram atendidos em hospitais privados, corroborando com alguns estudos que sugerem que em decorrência da falta de leitos em instituições públicas e diante da necessidade de atendimento, muitas famílias, sobretudo àquelas com menor poder aquisitivo, optam pelo atendimento privado por meio de recursos particulares, o que pode comprometer consideravelmente a renda familiar, especialmente quando mais de um membro fica enfermo, o que é muito comum durante anos epidêmicos [22,23,24,25].

Os custos médicos diretos dos casos hospitalizados (valor mediano UU\$ 259,9) foram menores quando comparados ao estudo de Shepard e colaboradores (2011) publicado sobre o Brasil (UU\$ 381) [26,5], possivelmente por terem utilizado os valores pagos pelos planos de saúde privados brasileiros, cujos valores de tabela são bem maiores que o SUS, porém se levamos em consideração os valores pagos pelos PSP, os custos encontrados em nosso estudo foram maiores (UU\$ 463,6).

Diante disso, analisar os custos não considerando as diferenças de valores entre os sistemas de saúde público e privado brasileiro, poderia levar a análise incorreta dos dados obtendo valores subestimados ou superestimados dos custos médicos diretos da doença.

Diferente do que apontou recente estudo realizado em Porto Rico [3], cujos custos médicos diretos foram semelhantes entre adultos (maiores de 15 anos) e crianças (menores de 15 anos), em nosso estudo, os custos foram significativamente maiores ( $p=0,003$ ) entre os idosos (maiores de sessenta anos) UU\$ 382 e nos adultos, entre 15 e 59 anos (UU\$ 260,7) do que entre as crianças, cujo valor mediano foi UU\$ 201,11.

Com relação à diferença entre o tempo de internação e os valores pagos por meio do SUS, PSP e Particular, nossas análises demonstraram que apesar de não haver diferença estatisticamente significativa com relação ao tempo de internação, houve grande discrepância entre os valores, enquanto o valor mediano pago por internação no SUS foi UU\$ 183,9, os valores dos PSP foram 152,1% (UU\$ 463,6) maiores e quando comparamos os valores do SUS com os particulares essa diferença chegou a 498,9% (UU\$ 1101,6).

Quando comparamos os valores conforme classificação final da doença nossas análises demonstram que apesar de no SUS a quantidade de casos graves (DCSA e DG) ter sido maior do que nos PSP e PART, os custos das internações foram menores, com exceção dos casos de DG, cujos valores não apresentaram diferença estatisticamente significativa ( $p=0,18$ ).

Há diferenças discrepantes entre os valores pagos pelo sistema público e privado de saúde aos hospitais, o SUS paga valores fixos para cada internação por meio da Autorização de Internação Hospitalar (AIH), no caso específico da dengue clássica, UU\$ 135,4 por internação [27,28]. Neste valor, estão inclusos as diárias hospitalares, medicações, insumos, exames laboratoriais e RX, independente da quantidade de dias de internação e quantidade de exames solicitados. Contudo, exames de imagem como Tomografia computadorizada, Ressonância Magnética, e procedimentos especiais como,



por exemplo, hemoterapia e diárias em unidade de terapia intensiva, são pagas separadamente, podendo ocorrer variações nos valores [22,28].

Os pagamentos realizados por meio dos PSP e PART são diferentes. Os valores são pormenorizados e cobrados de acordo com cada item utilizado pelo paciente, e os valores variam conforme a tabela de pagamento utilizada pelos hospitais e convênios [27,28].

Criado, em 1988 pela Constituição Federal Brasileira, o SUS é regido pelos princípios da universalidade e igualitariedade, sem qualquer condicionalidade, garantindo acesso gratuito à saúde para aproximadamente 190 milhões de brasileiros [22,29]. Entretanto a demanda é muito maior que a oferta dos serviços, e em ano de epidemia, a saúde pública torna-se incapaz de atender a demanda, obrigando a população a procurar as instituições privadas [30]. Atualmente, cerca de 24,5% da população brasileira esta vinculada a algum plano de saúde privado em busca de melhores atendimentos, contudo os programas de prevenção realizados pelo setor privado de saúde são recentes e medidas de prevenção da dengue são inexistentes [22,31].

Com relação ao número de casos de pacientes que foram hospitalizados sem os critérios propostos pelos Guias de Prática Clínica, observamos uma frequência de 18,1% (n=52). A maioria dos casos (n=39) foi atendida em instituição privada. O valor desses casos foi de UU\$ 23.343,7 e correspondeu a 11,1% do total dos casos de hospitalização por dengue.

Não encontramos estudos publicados sobre a conduta clínica na dengue no que diz respeito aos critérios para hospitalização, entretanto, alguns estudos realizados nos Estados Unidos e Holanda sobre outras doenças, demonstraram que cerca de 30-40% dos pacientes não recebem atendimento conforme as evidências científicas e sugestões dos guidelines, e cerca de 20-25% dos cuidados prestados não são necessários ou são potencialmente prejudiciais. Além disso, hospitalizações desnecessárias expõe os pacientes a diversos riscos inerentes as hospitalizações como: iatrogenias, quedas e infecções, além de aumentar os custos desnecessariamente [32,33,34,35].

A quantidade de casos que fizeram uso de plaquetas sem os critérios recomendados (n=18) pelos guias de prática clínica foi semelhante ao encontrado em estudos recentes [39,13]. Nossas análises evidenciaram que os custos medianos das internações entre os pacientes que usaram plaquetas sem critério (UU\$ 1090,6) foram 83,1% maiores com relação aos pacientes que usaram o hemocomponente seguindo o

protocolo (UU\$ 595,6), tal diferença se deve ao fato de que a maioria dos casos ocorreu no setor privado, cujos valores são muito maiores. Contudo, houve diferença estatisticamente significativa ( $p=0,002$ ) entre o grupo que usou hemoderivado (UU\$ 1622,4) e que não usou (UU\$ 550,2). Hemocomponentes são caros e potencialmente perigosos, possuem vida curta nas prateleiras dos bancos de sangue e geralmente sua disponibilidade é limitada [36,7].

Dentre os motivos que levam a população a procurar o setor privado de saúde, estão a facilidade de acesso e qualidade no atendimento [37,38,39,21] contudo, nosso estudo mostrou que no que diz respeito a indicação para transfusão de plaquetas e para hospitalização, os casos de dengue foram melhor conduzidos pelos profissionais do setor público.

Há necessidade da difusão das diretrizes específicas existentes para a transfusão de hemocomponentes pois grande parte dos pacientes recebem transfusão inadequadamente [40,8]. Contudo, a indicação estritamente terapêutica tem se mostrado uma estratégia eficaz [15,7,8]. A prática clínica baseada em evidência científica surgiu da necessidade de aumentar a eficiência e qualidade dos serviços de saúde, bem como diminuir os custos operacionais dos tratamentos [41,42]. Entretanto, o impacto pretendido nos desfechos só ocorrerá se houver adesão às recomendações propostas [43].

Alguns obstáculos quanto a adesão ou não às recomendações são listadas: características do próprio protocolo ou diretriz, cujos recursos podem ser indisponíveis em determinada região, fatores relacionados aos pacientes (que podem desistir do tratamento), fatores relacionados ao prestador da assistência, nesse caso, o médico (por discordância, expectativa negativa quanto aos resultados e baixa motivação em mudar sua conduta), fatores institucionais ou, ainda, a fatores relacionados ao processo de implementação em si [44,45,32]. Com relação a dengue, observa-se a necessidade de novos estudos que possam identificar quais as causas da dificuldade de adesão dos profissionais aos protocolos existentes com relação ao manejo clínico.

O presente estudo possui limitações geradas pela própria metodologia, uma vez que o uso de base de dados secundária não permitiu avaliar os custos médicos e não médicos indiretos, os gastos com a prevenção e combate vetorial, a renda familiar e o impacto financeiro causado nas famílias acometidas pela dengue. Porém, nós demonstramos que há diferença significativa entre os custos no setor público e privado, e que os casos conduzidos fora dos critérios recomendados aumentam os custos da doença.

## Referências

1. Paho (2012) Number of Reported Cases of Dengue and Figures for 2010 (to week noted by each country). Pan American Health Organization.
2. WHO (2009) Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: Geneva: World Health Organization. 147 p.
3. Halasa YA, Shepard DS, Zeng W (2012) Economic Cost of Dengue in Puerto Rico. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 86: 745-752.
4. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL (2006) *Global Burden of Disease and Risk Factors*. Washington DC: Oxford University Press. 572 p.
5. Suaya JA, Shepard DS, Siqueira JB, Martelli CT, Lum LC, et al. (2009) Cost of dengue cases in eight countries in the Americas and Asia: a prospective study. *Am J Trop Med Hyg* 80: 846-855.
6. Torres JR, Castro J (2007) The health and economic impact of dengue in Latin America. *Cadernos de Saúde Pública* 23: S23-S31.
7. Thomas L, Kaidomar S, Kerob-Bauchet B, Moravie V, Brouste Y, et al. (2009) Prospective observational study of low thresholds for platelet transfusion in adult dengue patients. *Transfusion* 49: 1400-1411.
8. Whitehorn J, Roche RR, Guzman MG, Martinez E, Villamil Gomez W, et al. (2012) Prophylactic Platelets in Dengue: Survey Responses Highlight Lack of an Evidence Base. *PLoS Negl Trop Dis* 6: e1716.
9. Brasil (2012) Casos confirmados de FHD, segundo ano de confirmação. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas, 1990-1991, 1994-2011. Brasília: Ministério da saúde.
10. DOURADOS (2011) Secretaria Municipal de Saúde: Relatório de Gestão 2010. Dourados: SEMS.
11. IBGE (2010) Censo demográfico Brasileiro 2010. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2010 ed: Brasil.
12. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW (2005) *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programs*: Oxford University Press.
13. Hodgson TA, Meiners MR (1982) Cost-of-Illness Methodology: A Guide to Current Practices and Procedures. *The Milbank Memorial Fund Quarterly Health and Society* 60: 429-462.
14. Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J (2011) The Brazilian health system: history, advances, and challenges. *The Lancet* 377: 1778-1797.
15. Brasil (2011) Dengue : diagnóstico e manejo clínico – Adulto e Criança. Brasília: Ministério da Saúde. 80 p.

16. Beatty ME, Beutels P, Meltzer MI, Shepard DS, Hombach J, et al. (2011) Health Economics of Dengue: A Systematic Literature Review and Expert Panel's Assessment. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 84: 473-488.
17. Carrasco LR, Lee LK, Lee VJ, Ooi EE, Shepard DS, et al. (2011) Economic Impact of Dengue Illness and the Cost-Effectiveness of Future Vaccination Programs in Singapore. *PLoS Negl Trop Dis* 5: e1426.
18. Durbin AP, Kirkpatrick BD, Pierce KK, Elwood D, Larsson CJ, et al. (2013) A single dose of any of four different live attenuated tetravalent dengue vaccines is safe and immunogenic in flavivirus-naive adults: a randomized, double blind clinical trial. *J Infect Dis*.
19. Balassiano M, Seabra AAd, Lemos AH (2005) Escolaridade, salários e empregabilidade: tem razão a teoria do capital humano? *Revista de Administração Contemporânea* 9: 31-52.
20. da Silva ZP, Ribeiro MC, Barata RB, de Almeida MF (2011) [Socio-demographic profile and utilization patterns of the public healthcare system (SUS), 2003-2008]. *Cien Saude Colet* 16: 3807-3816.
21. Ribeiro MCSdA, Barata RB, Almeida MFd, Silva ZPd (2006) Perfil sociodemográfico e padrão de utilização de serviços de saúde para usuários e não-usuários do SUS - PNAD 2003. *Ciência & Saúde Coletiva* 11: 1011-1022.
22. Brasil (2009) A implementação de diretrizes clínicas na atenção à saúde: experiências internacionais e o caso da saúde suplementar no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde / Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS. 132 p.
23. Harving ML, Ronsholt FF (2007) The economic impact of dengue hemorrhagic fever on family level in Southern Vietnam. *Dan Med Bull* 54: 170-172.
24. Khun S, Manderson L (2007) Health seeking and access to care for children with suspected dengue in Cambodia: an ethnographic study. *BMC Public Health* 7: 262.
25. Xu K, Evans DB, Kawabata K, Zeramdini R, Klavus J, et al. (2003) Household catastrophic health expenditure: a multicountry analysis. *Lancet* 362: 111-117.
26. Shepard DS, Coudeville L, Halasa YA, Zambrano B, Dayan GH (2011) Economic impact of dengue illness in the Americas. *Am J Trop Med Hyg* 84: 200-207.
27. Brasil (2012) Caderno de Informação da Saúde Suplementar : beneficiários, operadoras e planos. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde - Agência Nacional de saúde Suplementar (ANS). 54 p.
28. Brasil (2012) Valores médios das internações por dengue pelo SUS. Brasil - 2010. Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). 2012 ed.
29. Nogueira LdS, Sousa RMCd, Padilha KG, Koike KM (2012) Características clínicas e gravidade de pacientes internados em UTIs públicas e privadas. *Texto & Contexto - Enfermagem* 21: 59-67.

30. Coelho GE (2008) Dengue: desafios atuais. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 17: 231-233.
31. Freitas PdSS, Schwartz TD, Ribeiro CDM, Franco TB, Maciel ELN, et al. (2011) A percepção dos usuários sobre a oferta de programas de promoção da saúde e prevenção de doenças: o caso de uma operadora de autogestão. *Physis: Revista de Saúde Coletiva* 21: 449-459.
32. Grol R, Grimshaw J (2003) From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet* 362: 1225-1230.
33. Schuster MA, McGlynn EA, Brook RH (1998) How good is the quality of health care in the United States? *Milbank Q* 76: 517-563, 509.
34. Shojania KG, Forster AJ (2008) Hospital mortality: when failure is not a good measure of success. *Canadian Medical Association Journal* 179: 153-157.
35. Wiersema A, Bruijninx C, Reijnen M, Vos J, Van Delden O, et al. (2013) Perioperative prophylactic antithrombotic strategies in vascular surgery: current practice in the Netherlands. *J Cardiovasc Surg (Torino)*.
36. Kumar ND, Tomar V, Singh B, Kela K (2000) Platelet transfusion practice during dengue fever epidemic. *Indian J Pathol Microbiol* 43: 55-60.
37. Blay SL, Fillenbaum GG, Andreoli SB, Gastal FL (2008) Equity of access to outpatient care and hospitalization among older community residents in Brazil. *Med Care* 46: 930-937.
38. Bousquat A, Gomes A, Alves MC (2012) [Access to the Family Healthcare Program in an area with "extensive" coverage of the private healthcare system]. *Cien Saude Colet* 17: 2913-2921.
39. Hulleger P, Klein TJ (2010) The effect of private health insurance on medical care utilization and self-assessed health in Germany. *Health Econ* 19: 1048-1062.
40. Pallavi P, Ganesh CK, Jayashree K, Manjunath GV (2011) Unfurling the Rationale Use of Platelet Transfusion in Dengue Fever. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion* 27: 70-74.
41. Fletcher RH, Fletcher SW (1997) Evidence-based approach to the medical literature. *J Gen Intern Med* 12 Suppl 2: S5-14.
42. Slawson DC, Shaughnessy AF (2005) Teaching evidence-based medicine: should we be teaching information management instead? *Acad Med* 80: 685-689.
43. Corrêa RdA (2011) Diretrizes: necessárias, mas aplicáveis? *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 37: 139-141.
44. Burgers J, Grol R, Zaat J, Spies T, Bij A, et al. (2003) Characteristics of effective clinical guidelines for general practice. *Br J Gen Pract* 53: 15 - 19.

45. Francke A, Smit M, de Veer A, Mistiaen P (2008) Factors influencing the implementation of clinical guidelines for health care professionals: A systematic meta-review. *BMC Medical Informatics and Decision Making* 8: 38.

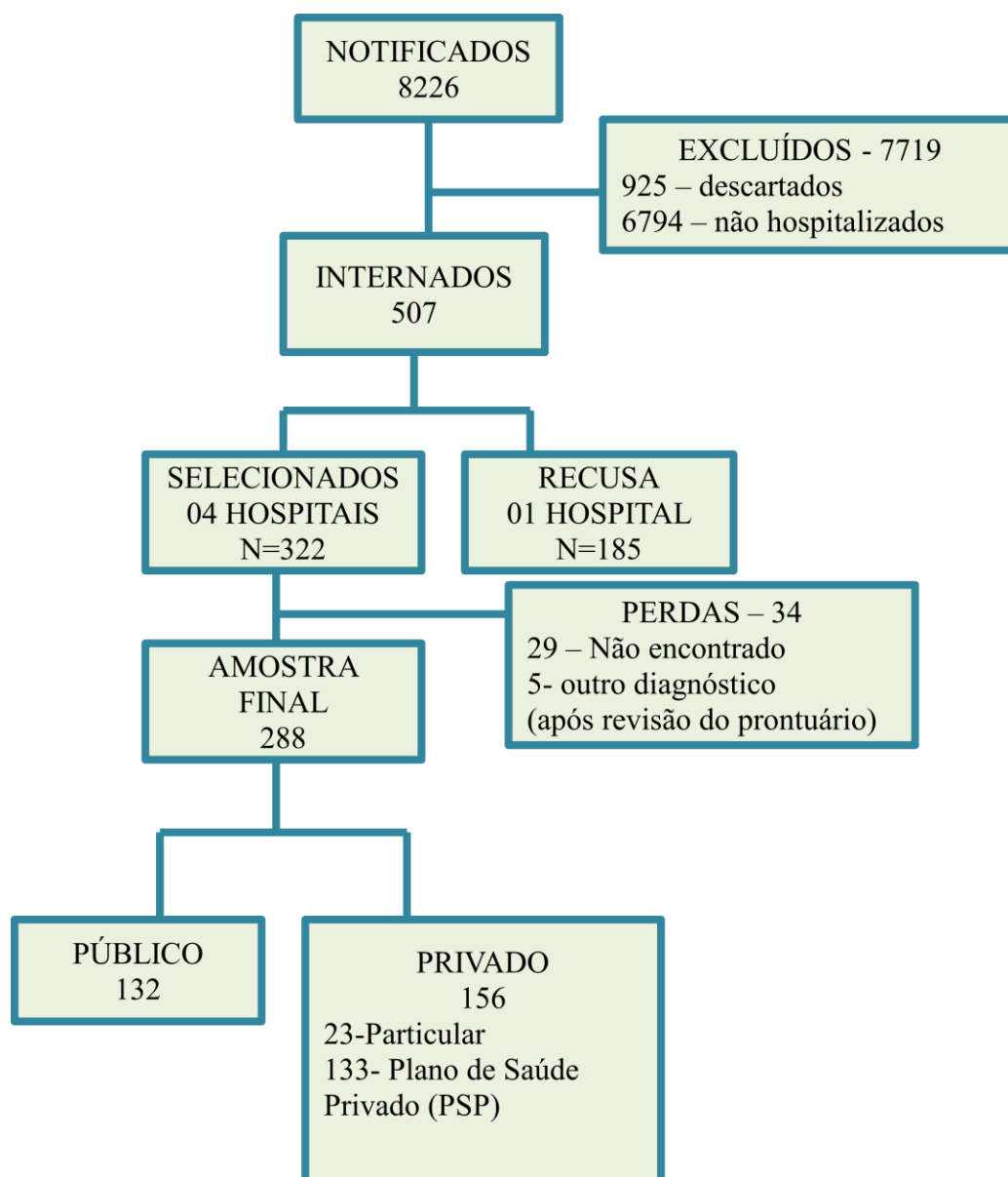


Figura 1 – Fluxograma da seleção e amostragem.

Tabela 1 – Caracterização sócio-demográfica e epidemiológica dos pacientes internados com dengue nos hospitais de Dourados-MS em 2010 (N=288).

Variável	Tipo de Plano de Saúde				P valor <sup>1</sup>
	Público (n=132)		Privado <sup>2</sup> (n= 156)		
	N	%	N	%	
<b>Sexo</b>					
Masculino	52	39,4	60	38,5	0,87
Feminino	80	60,6	96	61,5	
<b>Idade</b>					
< 15	45	34,1	8	5,1	<,0001
15 I---60	62	47	107	68,6	
≥ 60	25	19	41	26,3	
<b>Raça/cor</b>					
Branca	82	62,1	105	67,3	0,3354
Negra	5	3,8	4	2,6	
Outros <sup>2</sup>	29	22	24	15,4	
Ignorados	16	12	24	15,4	
<b>Ocupação</b>					
Trabalhadores	30	22,7	46	29,5	<,0001
Aposentados	18	13,7	30	19,2	
Sem remuneração <sup>3</sup>	68	51,5	38	24,5	
Ignorado	16	12	42	26,9	
<b>Escolaridade</b>					
Analfabeto	4	3	1	0,7	<,0001
< de 9 anos	34	25,8	13	8,3	
9 I--- 12	32	24,3	14	9	
≥ 12 anos	12	9,1	37	23,7	
Ignorado	50	37,9	91	58,3	
<b>Classificação final</b>					
DSSA	56	42,4	101	64,8	0,0002
DCSA	62	47	38	24,4	
Dengue Grave	14	10,6	17	10,9	
<b>Presença de comorbidade</b>					
Sim	48	36,7	71	45,5	0,1905
Não	75	57,3	72	46,2	
Ignorado	9	6,8	13	8,3	
<b>Tipo de internação</b>					
Enfermaria	117	88,6	149	95,5	0,0909
UTI	2	1,5	1	0,7	
Enfermaria e UTI	13	9,9	6	3,8	



<b>Presença de critérios de internação</b>					
Sim	119	90,2	118	75,7	0,0013
Não	13	9,8	38	24,3	
<b>Uso de hemoderivado</b>					
Sim	17	12,9	34	21,8	0,0483
Não	115	87,1	122	78,2	
<b>Presença de critérios para o uso de palquetas</b>					
Sim	15	88,2	17	50	0,0104
Não	2	11,8	16	47,1	
<b>Evolução do caso</b>					
Cura	131	99,3	153	98,1	0,4240
Óbito por dengue	0	0	2	1,3	
Óbito (outras causas)	1	0,76	1	0,7	

1 Valor de p calculado pelo Método Qui-quadrado

2 Pardos e asiáticos

3 Incluso os Planos de Saúde Privado e particulares

Tabela 2 Caracterização dos custos médicos diretos dos casos hospitalizados por dengue conforme tipo de plano de saúde nos hospitais de Dourados – MS em 2010 (n=288).

	Valores (UU\$) por tipo de plano de saúde			P valor <sup>2</sup>
	SUS <sup>1</sup> (n= 132)	PSP <sup>1</sup> (n=133)	PART <sup>1</sup> (n=23)	
Diárias <sup>3</sup>	144,8 (135,4-159)	148,7 (106,2-249)	318,6 (180,3-460,5)	0,0008
Imagem	0 (0-15,6)	0 (0-53,8)	0 (0-106)	0,0017
Laboratório	-	37,8 (-17,267,3)	99,3 (70,8-154,6)	<,0001
Insumos	-	25,4 (14,9-41,5)	31,6 (16,3-53,3)	<,0001
Medicação	-	82,7 (40,5-183,8)	136 (65,6-204,7)	<,0001
Honorários	34,4 (34,4-34,4)	92,1 (59,5-140,8)	348,1 (188,8-483,8)	<,0001
Total	183,9 (169,8-211,8)	463,6 (259-759,5)	1101,6 (707,9-1560,4)	<,0001

1 Valores medianos e amplitude interquartil (P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>)

2 Valor de p calculado pelo Método de Mann-Whitney.

3 Valor total das diárias em enfermaria, UTI e taxas administrativas.

Tabela 3 – Comparação entre o tempo e valores das internações conforme classificação final da doença e tipo de plano de saúde dos pacientes hospitalizados em Dourados no ano de 2010 (n=288).

Classificação	Tempo de internação (dias) <sup>1</sup>			P <sup>2</sup>	Valores (UU\$) <sup>1</sup>			P <sup>2</sup>
	SUS	PSP	PART		SUS	PSP	PART	
DSSA	3 (2-4)	3 (2-4)	3(2-3)	0,42	179,2 (169,8-193,3)	347,0 (204,4-596,5)	847,8 (551,6-1289,6)	0,0001
DCSA	3 (3-6)	5 (3-6)	3(2-6)	0,11	183,9 (169,8-212)	589,7 (381,2-924,1)	1112,1(1101,6-1138,7)	0,0001
DG	6 (3-11)	5 (4-7)	4(4-14)	0,46	791,3 (204,8-2701,6)	710,2 (565-1529,6)	2532,2 (1743,9-18720,8)	0,18

1 Valores medianos e Amplitude interquartil (P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>)

2 Valor de p calculado pelo método de Mann-Whitney.

Tabela 4 - Comparação entre o tempo de internação e valores conforme presença ou ausência de critérios de internação por tipo de atendimento entre os pacientes hospitalizados em Dourados – MS no ano de 2010.

	SUS		P	PSP		P	PART		P
	Com critério (n=119)	Sem critério (n= 13)		Valor <sup>2</sup>	Com critério (n=101)		Sem critério (n=32)	Valor <sup>2</sup>	
Tempo(dias) <sup>1</sup>	3 (2-5)	2 (1-3)	0.0141	4 (3-6)	2 (1-3)	0.0010	3 (2-4)	2 (1-3)	0.159
Valor (UU\$) <sup>1</sup>	183,9 (212-169,8)	174,5 (183,9-169,8)	0.0392	597,5 (300,3-837,8)	224,1 (131,7-411,6)	0.0003	1112,1 (761,7-1744)	864,9 (389,4-1227)	0.419

1 Valores medianos e amplitude interquartil (P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>)

2 Valor de p calculado pelo método de Mann-Whitney

## 5.2 Normas da revista científica

### *PLOS Neglected Tropical Diseases* Guidelines for Authors

Detailed below are guidelines for authors about the journal, open access, the editorial process, and the production process. We also provide [a checklist for submitting manuscripts](#) for the first time, [a checklist for submitting revised manuscripts](#), and detailed [guidelines for figure and table preparation](#). *PLOS Neglected Tropical Diseases* also offers [several means of support](#) to authors in developing countries.

#### Contents:

---

1. [About \*PLOS Neglected Tropical Diseases\*](#)
2. [Open Access](#)
3. [Publication Charges](#)
4. [Criteria for Publication](#)
5. [Presubmission Inquiries](#)
6. [Overview of Editorial Process](#)
7. [Supporting Information and Materials Required at Submission](#)
8. [Preparation of Research Manuscripts](#)
  - [Organization of Manuscript](#)
  - [Nomenclature](#)
  - [Accession Numbers](#)
  - [Figure Guidelines](#)
  - [Multimedia Files and Supporting Information](#)
9. [Submission of Research Manuscripts](#)
  - [Checklist for Submitting New Manuscript](#)
  - [Checklist for Submitting Revised Manuscript](#)
10. [Other Types of Articles](#)
11. [Overview of the Production Process](#)
12. [Embargoes and the Media](#)

#### 1. About *PLOS Neglected Tropical Diseases*

---

*PLOS Neglected Tropical Diseases* is an open-access journal devoted to the pathobiology, epidemiology, prevention, treatment, and control of the neglected tropical diseases (NTDs), as well as public policy relevant to this group of diseases. The NTDs are defined as a group of poverty-promoting chronic infectious diseases, which primarily occur in rural areas and poor urban areas of low-income and middle-income countries. They are poverty-promoting because of their impact on child health and development, pregnancy, and worker productivity, as well as their stigmatizing features. The major NTDs that are within the scope of *PLOS Neglected Tropical Diseases* can be found in the [description of the journal's scope](#).

### Original Research Papers

All aspects of the NTDs will be considered, including their pathogenesis, clinical features, pharmacology and treatment, diagnosis, epidemiology, vector biology, and vaccinology and prevention. Demographic, ecological and social determinants, public health, and policy aspects of these diseases (including cost-effectiveness analyses) will also be a priority. *PLOS Neglected Tropical Diseases* is pleased to publish relevant in vitro and animal studies as well as human investigations. The journal is organized to provide additional support for authors from endemic countries, and such authors are particularly encouraged to submit their research to *PLOS Neglected Tropical Diseases*. Academic editors, supported by expert peer-reviewers, will select for publication those studies that drive their respective fields forward. We encourage papers that cross disciplines. If your study addresses an infection that is outside our detailed scope, you must first send a pre-submission inquiry indicating why you consider the infection to be a neglected tropical disease.

### Magazine Section

In addition to publishing original research papers, *PLOS Neglected Tropical Diseases* will have an engaging magazine section with dedicated editors. Articles in the magazine section will mostly be commissioned, but we welcome your ideas for articles. If you would like to write a magazine-section article, please send a brief article proposal (up to 150 words) to **plosntds [at] plos.org**.

### 2. Open Access

---

PLOS applies the Creative Commons Attribution License (CCAL) to all works we publish. Under the CCAL, authors retain ownership of the copyright for their article, but authors allow anyone to download, reuse, reprint, modify, distribute, and/or copy articles in PLOS journals, so long as the original authors and source are cited. No permission is required from the authors or the publishers.

### 3. Publication Charges

---

To provide open access, PLOS journals use a business model in which our expenses—including those of peer review, journal production, and online hosting and archiving—are recovered in part by charging a publication fee to the authors or research sponsors for each article they publish. The fees vary by journal.

PLOS is committed to the widest possible global participation in open access publishing. To determine the appropriate fee, we use a country-based pricing model, which is based on the country that provides 50% or more of the primary funding for the research that is being submitted. Research articles funded by Upper Middle and High Income Countries incur our standard publication fees. Corresponding authors who are affiliated with one of our Institutional Members are eligible for a discount on this fee. Such authors will be informed of the discount applicable after submission of their manuscript.

Fees for Low and Lower Middle Income Countries are calculated according to the PLOS Global Participation Initiative pricing program for manuscripts submitted after 9am Pacific Time on September 4, 2012 (this program is not retroactive).

- Group One: Countries from this list will not be charged for publishing

- Group Two: Countries from this [list](#) will be charged a flat \$500

Our fee waiver policy, whereby PLOS offers to waive or further reduce the payment required of authors who cannot pay the full amount charged for publication, remains in effect. Editors and reviewers have no access to whether authors are able to pay; decisions to publish are only based on editorial criteria.

#### 4. Criteria for Publication

---

Manuscripts should represent a substantial advance in medical science or medical practice in terms of:

- Originality
- Importance and relevance to researchers, practitioners, or policy makers in the field of NTDs
- Interest for researchers or practitioners outside the field
- Rigorous methodology with conclusions justified by the evidence presented
- Adherence to the highest ethical standards

#### 5. Presubmission Inquiries

---

We strongly encourage authors to send a presubmission inquiry before making a full submission. To see if a manuscript is appropriate for full submission, please login or register at <http://www.editorialmanager.com/pntd>, click the link labeled, "Submit New Manuscript" and select Presubmission Inquiry as your article type. You will be asked for a cover letter explaining why you feel that the work is appropriate for *PLOS Neglected Tropical Diseases*, along with a referenced abstract of the paper (fewer than 500 words) that describes the background, aims and methodology, key results, and major conclusions of the work. We aim to provide responses to these inquiries within 48 hours. Authors who receive an invitation to submit their manuscripts will then enter the regular editorial process.

#### 6. Overview of Editorial Process

---

Our aim is to provide all authors with an efficient, courteous, and constructive editorial process. To ensure the fairest and most objective decision-making, the editorial process is run as a partnership between the *PLOS Neglected Tropical Diseases* Editor-in-Chief, the eight Deputy Editors, and a team of academic experts who act as Associate Editors (AEs). These individuals, all of whom are members of the *PLOS Neglected Tropical Diseases* [Editorial Board](#), are leaders in their fields and represent the full breadth of research on NTDs.

Submitted manuscripts are assigned to a Deputy Editor, who then assigns it to an appropriate AE. The AE promptly evaluates the paper and decides whether it is likely to meet the requirements of providing enough of an advance in a particular field and describing a sufficient body of work to support that claim. If so, the paper is sent out for peer review.

Expert reviewers will be asked to assess the technical and scientific merits of the work. Where relevant, work presented in a manuscript will be subject to a rigorous review of the statistical methods used. *PLOS Neglected Tropical Diseases* encourages open (non-anonymous) peer-review. As a default, we will pass a reviewer's name on to the authors along with the comments. If reviewers do not wish to have their name revealed, they can request to stay anonymous and we will honor that request.

Upon submission of a manuscript, authors are asked if they wish to exclude any specific academic editors or reviewers from the peer review of their article. The editorial team will respect these requests so long as this does not interfere with the objective and thorough assessment of the article. See the relevant guidelines for reviewers and [more general information on PLOS' policy regarding competing interests](#).

Once all reviews have been received and considered by the professional and academic editors, a decision letter to the author will be drafted.

There are several types of decision possible:

- Accept without revision
- Minor revision
- Major revision
- Reject, typically because the paper does not meet the [criteria for publication outlined above](#)

Revised manuscripts will be assessed by the same academic editor. Sometimes, re-review or additional statistical review will be required, but in general we aim to make decisions without involving multiple rounds of review.

Upon acceptance, the manuscript is checked by PLOS staff to ensure that it is in a format that can be efficiently handled by our production system. The authors will be queried and allowed to make any final minor revisions that are needed.

This is the final stage at which authors will see their manuscript before publication. The authors' files will be carefully tagged to generate XML and PDF files, but will not be subject to detailed copyediting (see [Overview of the Production Process](#)). It is therefore essential that authors provide a thoroughly proofread and checked manuscript, following the [manuscript checklist](#) and any comments from PLOS staff.

### Appeals of Decisions

*PLOS Neglected Tropical Diseases* encourages input from the community regarding editorial and publishing policies. However, appeals against manuscript decisions must be a) limited to the specific manuscript in question, b) made only by the corresponding author, and c) sent by e-mail to **plosntds [at] plos.org**. Telephone calls or other informal appeals are discouraged and will not be considered. Appeals will only be considered when a reviewer or editor is thought to have made a significant factual error or when his/her objectivity is compromised by a documented competing interest, *and* when a reversal based on either of these grounds would change the original decision. The journal staff will ask for confirmation of the reason(s) in the first instance. If the authors proceed, the

original editor(s) will usually be asked to consider the appeal. Additional editorial board members may also be consulted. Each appeal is treated on its merits, and the journal cannot make any guarantees about the turnaround time or outcome.

## 7. Supporting Information and Materials Required at Submission

*PLOS Neglected Tropical Diseases* is committed to the highest ethical standards in medical research. Accordingly, we ask authors to provide specific information regarding ethical treatment of research participants, patient consent, patient privacy, protocols, authorship, and competing interests. We also ask that reports of certain specific types of studies adhere to generally accepted standards. Our requirements are based on the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, issued by the International Committee for Medical Journal Editors and are enumerated below.

### **Human and Animal Research**

All research involving humans and animals must have been approved by the authors' institutional review board or equivalent committee(s), and that board must be named by the authors in the manuscript. For research involving human participants, informed consent must have been obtained (or the reason for lack of consent explained, e.g. the data were analyzed anonymously) and all clinical investigation must have been conducted according to the principles expressed in the Declaration of Helsinki. It must be stated in the Methods section of the paper whether informed consent was written or oral. If informed consent was oral, it must be stated in the paper: (a) why written consent could not be obtained, (b) that the IRB approved the use of oral consent, and (c) how oral consent was documented.

Authors should be able to submit, upon request, a statement from the research ethics committee or institutional review board indicating approval of the research. We also encourage authors to submit a sample of a patient consent form, and may require submission on particular occasions.

All animal work must have been conducted according to relevant national and international guidelines. In accordance with the recommendations of the Weatherall report, "The use of non-human primates in research" we specifically require authors to include details of animal welfare and steps taken to ameliorate suffering in all work involving non-human primates. The institution that approved the study must be named, and it must be stated in the paper that the study was conducted adhering to the institution's guidelines for animal husbandry.

### **Patient Privacy and Informed Consent for Publication**

Our human participant policy conforms to the Uniform Requirements of the International Committee of Medical Journal Editors:

"Patients have a right to privacy that should not be infringed without informed consent. Identifying information should not be published in written descriptions, photographs, and pedigrees unless the information is essential for scientific purposes and the patient (or parent or guardian) gives written informed consent for publication. Informed consent for this purpose requires that the patient be shown the manuscript to be published.

Complete anonymity is difficult to achieve, and informed consent for publication should be obtained if there is any doubt. If data are changed to protect anonymity, authors should provide assurance that alterations of the data do not distort scientific meaning.

When informed consent has been obtained it should be indicated in the published article."

For papers that include identifying information, or potentially identifying information, authors must download the [Consent Form for Publication in a PLOS Journal](#) from our site, which the patient, parent or guardian must sign once they have read the paper and been informed about the terms of PLOS open-access license. (This license means that the images and text we publish online become available for any lawful purpose). Once authors have obtained the signed consent form, it should be filed securely in the patient's case notes and the article submitted to PLOS journal should include this statement indicating that specific consent to publication was obtained. "The patients in this manuscript have given written informed consent (as outlined in PLOS consent form) to publication of their case details."

Download "Consent Form for Publication":

- [English](#)
- [French](#)
- [Portuguese](#)
- [Spanish](#)

## **Material Required for the Submission of Specific Study Types**

### **a. Clinical Trials**

We follow the [WHO definition of a clinical trial](#). "A clinical trial is any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects on health outcomes. Interventions include but are not restricted to drugs, cells and other biological products, surgical procedures, radiologic procedures, devices, behavioural treatments, process-of-care changes, preventive care, etc"

PLOS supports the position of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) on trial registration. All trials initiated after 1 July 2005 must be registered prospectively in a publicly accessible registry (i.e., before patient recruitment has begun), or they will not be considered for publication. For trials initiated before 1 July 2005, all trials must be registered before submission to our journals. See the [ICMJE faq on trial registration](#) for further details. The WHO's list of approved registries is listed here <http://www.who.int/ictrp/network/primary/en/index.html>.

Authors of trials must adhere to the CONSORT reporting guidelines appropriate to their trial design. Please check the [CONSORT statement Web site](#) for information on the appropriate guidelines for specific trial types. Before the paper can enter peer review authors must: 1) name in the paper trial registry, trial registration number, and IRB and 2) provide a copy of the trial protocol and a completed CONSORT checklist as supporting files (these documents will also be published alongside the paper, if accepted). The CONSORT flow diagram must be included as Figure 1. Any deviation from the trial protocol must be explained in the paper. Authors must explicitly discuss informed consent in their paper, and PLOS reserves the right to ask for a copy of the patient consent form. Information on statistical methods or participants beyond what is indicated in the CONSORT statement should be reported in the Methods section.



### **b. Systematic Reviews and Meta-Analyses**

Reports of systematic reviews and meta-analyses should use the [PRISMA statement](#) as a guide, and include a completed PRISMA checklist and flow diagram to accompany the main text. Blank templates of the checklist and flow diagram can be downloaded from the [PRISMA Web site](#).

### **c. Diagnostic Studies**

Reports of studies of diagnostic accuracy should conform to the [STARD requirements](#).

### **d. Epidemiological Studies**

For reports of epidemiological studies, you should consult the [STROBE initiative](#).

### **e. Microarray Experiments**

Reports of microarray experiments should conform to the [MIAME guidelines](#), and the data from the experiments must be deposited in a publicly accessible database.

## **Author Status**

All authors will be contacted via e-mail at submission to ensure that they are aware of and approve the submission of the manuscript, its content, authorship, and order of authorship. Articles will not be published unless all authors have provided their assent to publication.

The involvement of any professional medical writer in publication must be declared. We encourage authors to consult the [European Medical Writers' Association Guidelines](#) on the role of medical writers. For all PLOS journals, the corresponding author must submit the manuscript, related files, and all required data and information. From the point of submission through to publication, all communication related to that manuscript will be directed to and received from the corresponding author only.

*PLOS Neglected Tropical Diseases* bases its criteria for authorship on those outlined in the [Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals](#), which are summarized below. The contributions of all authors must be described. Contributions that fall short of authorship should be mentioned in the acknowledgements.

"Authorship credit should be based on  
 1) substantial contribution to conception and design, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data;  
 2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and  
 3) final approval of the version to be published.

Authors should meet conditions 1, 2, and 3.

When a large, multi-center group has conducted the work, the group should identify the individuals who accept direct responsibility for the manuscript (3). These individuals should fully meet the criteria for authorship defined above and editors will ask these individuals to complete journal-specific author and competing interests disclosure forms. When submitting a group author manuscript, the corresponding author should clearly indicate the preferred citation and should clearly identify all individual authors as well as the group name.

Acquisition of funding, collection of data, or general supervision of the research group, alone, does not justify authorship. All persons designated as authors should qualify for

authorship, and all those who qualify should be listed. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for appropriate portions of the content."

PLOS journals follow the [COPE guidelines](#) covering changes in authorship. Please note that if any changes to the list of authors of a manuscript are necessary after the initial submission of a manuscript to a PLOS journal but before its publication, the corresponding author may be asked to provide written confirmation that all authors consent to the change(s). The journal also reserves the right to request written confirmation from all authors (including those added, removed, or moved in the author order). Such written consent may be required before the revised submission is sent to the editors.

### **Prior Publication**

When submitting an article, all authors are asked to indicate that they have not submitted a similar manuscript for publication elsewhere. If related work has been submitted elsewhere, then a copy must be included with the article submitted to PLOS. Reviewers will be asked to comment on the overlap between related submissions.

## **8. Preparation of Research Articles**

---

*PLOS Neglected Tropical Diseases* publishes original research articles of importance to the NTDs community and the wider health community. We will consider manuscripts of any length; we encourage the submission of both substantial full-length bodies of work and shorter manuscripts that report novel findings that might be based on a more limited range of experiments.

The writing style should be concise and accessible, avoiding jargon so that the paper is understandable for readers outside a specialty or those whose first language is not English. Editors will make suggestions for how to achieve this, as well as suggestions for cuts or additions that could be made to the article to strengthen the argument. Our aim is to make the editorial process rigorous and consistent, but not intrusive or overbearing. Authors are encouraged to use their own voice and to decide how best to present their ideas, results, and conclusions. Although we encourage submissions from around the globe, we require that manuscripts be submitted in English. Authors who do not use English as a first language may contact us for additional information. As a step towards overcoming language barriers on acceptance of the paper, we encourage authors fluent in other languages to provide copies of their full articles or abstracts in other languages. We will publish these translations as supporting information and list them, together with other supporting information files, at the end of the article text.

### **Cover Letter**

Please include a cover letter explaining why this manuscript is suitable for publication in *PLOS Neglected Tropical Diseases*. Why will your research paper inspire the NTDs community, and how will it drive the understanding of NTD pathobiology, epidemiology, prevention, treatment, control, or policy?

If your study addresses an infection that is outside our detailed scope, you must first send a pre-submission inquiry indicating why you consider the infection to be a neglected tropical disease.

### **Electronic Formats**

Our submission system supports a limited range of formats for text and graphics. The following file formats/types and manuscript information are required before submission. If you are concerned about the suitability of your files, please contact us at **plosntds [at] plos.org**.

### **Manuscript and Table Files**

Articles can be submitted for review in DOC, DOCX, RTF, or PDF. Any articles that have been prepared in LaTeX will be accepted for review, but only in PDF format. After acceptance, only text files (RTF or DOC) of the revised manuscript and tables can be accepted for use in the production process.

### **Math Equations and DOCX**

If your manuscript is or will be in DOCX and contains equations, you must follow the instructions below to make sure that your equations are editable when the file enters production.

If you have not yet composed your article, you can ensure that the equations in your DOCX file remain editable in DOC by enabling “Compatibility Mode” before you begin. To do this, open a new document and save as Word 97-2003 (\*.doc). Several features of Word 2007/10 will now be inactive, including the built-in equation editing tool. You can insert equations in one of the two ways listed below.

If you have already composed your article as DOCX and used its built-in equation editing tool, your equations will become images when the file is saved down to DOC. To resolve this problem, re-key your equations in one of the two following ways.

1. Use MathType to create the equation. MathType is the recommended method for creating equations.
2. Go to Insert > Object > Microsoft Equation 3.0 and create the equation.

If, when saving your final document, you see a message saying “Equations will be converted to images,” your equations are no longer editable and PLOS will not be able to accept your file.

### **LaTeX**

Articles prepared in LaTeX may be submitted in PDF format for use during the review process. After acceptance, however, .tex files and formatting information will be required as a zipped file. Please consult our LaTeX Guidelines for a list of what will be required.

### **Tables**

Tables must conform to our [Guidelines for Figure and Table Preparation](#) and placed at the end of the article DOC or RTF file. Accepted LaTeX submissions only should have table files—which must also conform to these guidelines—uploaded individually into the online submission system.

### **Figure Files**

Graphics files can only be submitted in EPS or TIF format. For the article to be accepted for publication, the author will need to supply high-resolution versions of the figures. When preparing your figures, please ensure that the files conform to our [Guidelines for Table and Figure Preparation](#).

If you are uploading your files in EPS format, please use the "create outlines" option under the type menu in Illustrator so that all text and fonts appear as intended in print. If you need additional help with figure preparation, please contact **figures [at] plos.org**.

Authors are encouraged to provide a striking image to accompany their article, if one is available. This image may be chosen to highlight the article on our journal Web site.

PLOS does not accept vector EPS figures generated using LaTeX. We only accept LaTeX generated figures in TIFF format. Export your LaTeX files as PDFs, and then open them in GIMP or Photoshop and save as TIFF. In general, Figures must be generated in a standalone graphics application such as Adobe Illustrator, InkScape, PyMol, MatLab, SAS, etc. Please see our [Figure Guidelines](#) for more information.

**All figures will be published under a [Creative Commons Attribution License](#). Upon publication they will be made available online without cost to anyone, anywhere—to download, redistribute, include in databases, and otherwise use—subject only to the condition that the original authorship is properly attributed. Please do not submit any figures that have been previously copyrighted unless you have express written permission from the copyright holder to publish under this license.**

### **Financial Disclosure**

This section should describe sources of funding that have supported the work. Please include relevant grant numbers and the URL of any funder's Web site. Please also include this sentence: "The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript." If this statement is not correct, you must describe the role of any sponsors or funders, and amend the aforementioned sentence as needed.

### **Competing Interests**

The submitting author is asked at submission to declare, on behalf of all authors, whether there are any financial, personal, or professional interests that could be construed to have influenced the paper. The information entered here will appear in the published version, so please do not include the same in the manuscript file.

Reviewers are also asked to declare any interests that might interfere with their objective assessment of a manuscript. Any relevant competing interests of authors must be available to editors and reviewers during the review process and will be stated in published articles. Read more about PLOS's [Competing Interests Policy](#).

## Abbreviations

Please keep abbreviations to a minimum and define them upon first use in the text. Non-standard abbreviations should not be used unless they appear at least three times in the text.

## Nomenclature

The use of standardized nomenclature in all fields of science and medicine is an essential step toward the integration and linking of scientific information reported in published literature. We will enforce the use of correct and established nomenclature wherever possible:

- We strongly encourage the use of [SI units](#). If you do not use these exclusively, please provide the SI value in parentheses after each value.
- Species names should be italicized (e.g., *Homo sapiens*) and the full genus and species must be written out in full, both in the title of the manuscript and at the first mention of an organism in a paper; after that, the first letter of the genus name, followed by the full species name may be used.
- Genes, mutations, genotypes, and alleles should be indicated in italics. Use the recommended name by consulting the appropriate genetic nomenclature database, e.g., [HUGO](#) for human genes. It is sometimes advisable to indicate the synonyms for the gene the first time it appears in the text. Gene prefixes such as those used for oncogenes or cellular localization should be shown in roman: v-fes, c-MYC, etc.
- The Recommended International Non-Proprietary Name (rINN) of drugs should be provided.

## Accession Numbers

All appropriate datasets, images, and information should be deposited in public resources. Please provide the relevant accession numbers (and version numbers, if appropriate). Accession numbers should be provided in parentheses after the entity on first use. Suggested databases include, but are not limited to:

- [ArrayExpress](#)
- [BioModels Database](#)
- [Database of Interacting Proteins](#)
- [DNA Data Bank of Japan \[DDBJ\]](#)
- [DRYAD](#)
- [EMBL Nucleotide Sequence Database](#)
- [GenBank](#)
- [Gene Expression Omnibus \[GEO\]](#)
- [Protein Data Bank](#)
- [UniProtKB/Swiss-Prot](#)
- [ClinicalTrials.gov](#)

In addition, as much as possible, please provide accession numbers or identifiers for all entities such as genes, proteins, mutants, diseases, etc., for which there is an entry in a public database, for example:

- [Ensembl](#)
- [Entrez Gene](#)
- [FlyBase](#)
- [InterPro](#)
- [Mouse Genome Database \(MGD\)](#)
- [Online Mendelian Inheritance in Man \(OMIM\)](#)
- [PubChem](#)

Providing accession numbers allows linking to and from established databases and integrates your article with a broader collection of scientific information.

### **Organization of the Manuscript**

Most articles published in *PLOS Neglected Tropical Diseases* are organized into the following sections: [Title](#), [Authors](#) and [Affiliations](#), [Abstract](#), [Author Summary](#), [Introduction](#), [Methods](#), [Results](#), [Discussion](#), [Acknowledgments](#), [References](#), [Figure Legends](#), and [Tables](#). Uniformity in format facilitates the experience of readers and users of the journal. To provide flexibility, however, the Results and Discussion can be combined into one Results/Discussion section. All manuscripts must contain line numbers. Although we have no firm length restrictions for the entire manuscript, we urge authors to present and discuss their findings concisely.

### **Templates for Specific Study Types**

- [Clinical Research article](#)
- [Clinical Trial article](#)
- [Systematic Review / Meta-Analysis article](#)

These manuscript templates will help to prepare your manuscript in the standard format. The templates consist of the standard headings along with body text explaining what to include in each section. You should overwrite (or copy and paste) the body text with the corresponding section text for your article.

### **Title (150 characters)**

The title should be specific to the study yet concise, and should allow sensitive and specific electronic retrieval of the article. It should be comprehensible to readers outside your field. Avoid specialist abbreviations if possible. Titles should be presented in title case, meaning that all words except for prepositions, articles, and conjunctions should be capitalized. If the paper is a randomized controlled trial or a meta-analysis, this description should be in the title.

Examples:

- Climate Change and Spread of Lymphatic Filariasis in Sub-Saharan Africa

- A Cluster-Randomized Controlled Trial of a Nurse-Led Deworming Program for Soil-Transmitted Helminths

Please also provide a brief Short Title of no more than 50 characters (including spaces).

### **Authors and Affiliations**

Provide the first names or initials (if used), middle names or initials (if used), surnames, and affiliations—department, university or organization, city, state/province (if applicable), and country—for all authors. One of the authors should be designated as the corresponding author. It is the corresponding author's responsibility to ensure that the author list, and the summary of the author contributions to the study are accurate and complete. If the article has been submitted on behalf of a consortium, all consortium members and affiliations should be listed after the Acknowledgments.

(For authorship criteria, see [Supporting Information and Materials Required at Submission](#))

### **Abstract**

The abstract succinctly introduces the paper. We advise that it should not exceed 250 – 300 words. It should mention the techniques used without going into methodological detail and summarize the most important results with important numerical results given. The abstract is conceptually divided into the following three sections with these headings: Background, Methodology/Principal Findings, and Conclusions/Significance. Please do not include any citations in the abstract. Avoid specialist abbreviations.

### **Author Summary**

We ask that all authors of research articles include a 150- to 200-word non-technical summary of the work, immediately following the Abstract. Subject to editorial review and author revision, this short text is published with all research articles as a highlighted text box.

Distinct from the scientific abstract, the author summary should highlight where the work fits in a broader context of life science knowledge and why these findings are important to an audience that includes both scientists and non-scientists. Ideally aimed to a level of understanding of an undergraduate student, the significance of the work should be presented simply, objectively, and without exaggeration.

Authors should avoid the use of acronyms and complex scientific terms and write the author summary using the first-person voice. Authors may benefit from consulting with a science writer or press officer to ensure that they effectively communicate their findings to a general audience.

Examples are available at:

[Pseudogenization of a Sweet-Receptor Gene Accounts for Cats' Indifference toward Sugar](#)

## A Hybrid Photoreceptor Expressing Both Rod and Cone Genes in a Mouse Model of Enhanced S-Cone Syndrome

## Life in Hot Carbon Monoxide: The Complete Genome Sequence of Carboxythermus hydrogenoformans Z-2901

### **Introduction**

The introduction should discuss the purpose of the study in the broader context. As you compose the introduction, think of readers who are not experts in this field. Include a brief review of the key literature. If there are relevant controversies or disagreements in the field, they should be mentioned so that a non-expert reader can delve into these issues further. The introduction should conclude with a brief statement of the overall aim of the experiments and a comment about whether that aim was achieved.

### **Methods**

This section should provide enough detail for reproduction of the findings. Protocols for new methods should be included, but well-established protocols may simply be referenced. Detailed methodology or supporting information relevant to the methodology can be published on our Web site.

This section should also include a section with descriptions of any statistical methods employed. These should conform to the criteria outlined by the Uniform Requirements, as follows: "Describe statistical methods with enough detail to enable a knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. When possible, quantify findings and present them with appropriate indicators of measurement error or uncertainty (such as confidence intervals). Avoid relying solely on statistical hypothesis testing, such as the use of P values, which fails to convey important quantitative information. Discuss the eligibility of research participants. Give details about randomization. Describe the methods for and success of any blinding of observations. Report complications of treatment. Give numbers of observations. Report losses to observation (such as dropouts from a clinical trial). References for the design of the study and statistical methods should be to standard works when possible (with pages stated) rather than to papers in which the designs or methods were originally reported. Specify any general-use computer programs used."

### **Results**

The results section should include all relevant positive and negative findings. The section may be divided into subsections, each with a concise subheading. Large datasets, including raw data, should be submitted as supporting files; these are published online alongside the accepted article. The results section should be written in past tense.

As outlined in the Uniform requirements, authors that present statistical data in the Results section, should "...specify the statistical methods used to analyze them. Restrict tables and figures to those needed to explain the argument of the paper and to assess its support. Use graphs as an alternative to tables with many entries; do not duplicate data in graphs and tables. Avoid nontechnical uses of technical terms in statistics, such as "random" (which



implies a randomizing device), "normal," "significant," "correlations," and "sample." Define statistical terms, abbreviations, and most symbols."

## Discussion

The discussion should be concise and tightly argued. It should start with a brief summary of the main findings. It should include paragraphs on the generalisability, clinical relevance, strengths, and, most importantly, the limitations of your study. You may wish to discuss the following points also. How do the conclusions affect the existing knowledge in the field? How can future research build on these observations? What are the key experiments that must be done?

## Acknowledgments

People who contributed to the work, but do not fit the criteria for authors should be listed in the Acknowledgments, along with their contributions. You must also ensure that anyone named in the acknowledgments agrees to being so named.

Details of the funding sources that have supported the work should be confined to the funding statement provided in the online submission system. Do not include them in the acknowledgments.

## References

Only published or accepted manuscripts should be included in the reference list. Papers that have been submitted but not yet accepted should not be cited. Limited citation of unpublished work should be included in the body of the text only as "unpublished data." All "personal communications" citations should be supported by a letter from the relevant authors.

Style information:

- PLOS uses the numbered citation (citation-sequence) method and first five authors, et al.
- References are listed and numbered in the order that they appear in the text.
- In the text, citations should be indicated by the reference number in brackets.
- The parts of the manuscript should be in the correct order *before* ordering the citations: body, boxes, figure captions, tables, and supporting information captions.
- Abstracts and author summaries may not contain citations.
- Journal name abbreviations should be those found in the NCBI databases: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>.

Because all references will be linked electronically as much as possible to the papers they cite, proper formatting of the references is crucial. For convenience, a number of reference software companies supply PLOS style files (e.g., [Reference Manager](#), [EndNote](#)).

*Published*

*Papers*

1. Hou WR, Hou YL, Wu GF, Song Y, Su XL, et al. (2011) cDNA, genomic sequence cloning and overexpression of ribosomal protein gene L9 (rpL9) of the giant panda (*Ailuropoda melanoleuca*). *Genet Mol Res* 10: 1576-1588.

Note: Use of a DOI number for the full-text article is acceptable as an alternative to or in addition to traditional volume and page numbers.

*Accepted, unpublished papers*  
Same as above, but “In press” appears instead of the page numbers.

*Electronic Journal Articles*  
1. Huynen MMTE, Martens P, Hilderlink HBM (2005) The health impacts of globalisation: a conceptual framework. *Global Health* 1: 14. Available: <http://www.globalizationandhealth.com/content/1/1/14>. Accessed 25 January 2012.

*Books*  
1. Bates B (1992) *Bargaining for life: A social history of tuberculosis*. Philadelphia: University of Pennsylvania Press. 435 p.

*Book Chapters*  
1. Hansen B (1991) New York City epidemics and history for the public. In: Harden VA, Risse GB, editors. *AIDS and the historian*. Bethesda: National Institutes of Health. pp. 21-28.

## Figure Legends

The aim of the figure legend should be to describe the key messages of the figure, but the figure should also be discussed in the text. An enlarged version of the figure and its full legend will often be viewed in a separate window online, and it should be possible for a reader to understand the figure without switching back and forth between this window and the relevant parts of the text. Each legend should have a concise title of no more than 15 words that can stand alone, without the use of figure part labels. The overall legend itself should be succinct, while still explaining all figure parts, symbols, and abbreviations. Avoid lengthy descriptions of methods.

## Tables

All tables should have a concise title. Footnotes can be used to explain abbreviations. Citations should be indicated using the same style as outlined above. Tables should not occupy more than one printed page; larger tables can be published as online supporting information. Tables must be cell-based; do not use picture elements, text boxes, tabs, or returns in tables. Please ensure that the files conform to our [Guidelines for Figure and Table Preparation](#) when preparing your tables for production.

Tables should be placed at the end of the manuscript file, rather than uploaded separately into the submission system.

## Multimedia Files and Supporting Information

We encourage authors to submit essential supporting files and multimedia files along with their manuscripts. All supporting material will be subject to peer review, and should be smaller than 10 MB in size because of the difficulties that some users will experience in loading or downloading files of a greater size.

Supporting files should fall into one of the following categories: Dataset, Figure, Table, Text, Protocol, Audio, or Video. All supporting information should be referred to in the manuscript with a leading capital S (e.g., Figure S4 for the fourth supporting information figure). The numbered title and caption for each supporting information file should be included in the main article file, after the titles and captions for the main figures.

Supporting files may be submitted in a variety of formats, but should be publication-ready, as these files are not copyedited. Carefully consider whether your supporting information needs to be searchable and/or editable, and choose the most suitable format accordingly. See the [Figure Guidelines](#) for more detail about our requirements for multimedia files and the file formats we accept.

## 9. Submission of Research Manuscripts

---

### **Are You Ready to Submit Your Manuscript?**

We have provided an [author checklist](#) to help you prepare your materials for submission and to make the online submission process as straightforward as possible. Please take the time to look through the list before submitting your article.

If you are submitting a revised manuscript, you will have been given substantial guidance by the editors. We have provided a [checklist for revised manuscripts](#).

### **Electronic Submission**

Detailed instructions for submission can be found on the [PLOS Neglected Tropical Diseases Manuscript Submission and Peer Review Web site](#). Files are uploaded individually and are combined into a single PDF file, which must be approved by the author at the end of the submission process.

Text files can be submitted in DOC or RTF format. Please [convert LaTeX files](#) to one of the acceptable formats.

Graphics files can only be submitted in EPS or TIF format. If possible, please label all figures with a standard font such as Arial or Times New Roman. Please read the [Guidelines for Figure Preparation](#) before submitting figures.

## 10. Other Types of Articles

---

### **Articles for the Magazine Section**

In addition to publishing original research papers, *PLOS Neglected Tropical Diseases* will have an engaging magazine section with dedicated editors. Articles in the magazine section will mostly be commissioned, but we welcome your ideas for articles. If you would like to write a magazine-section article, please submit a [presubmission inquiry](#) or a full submission. If you wish to submit a full submission, please note that you must submit your manuscript as a "Research Article" - please kindly make a note in the "Comments" box of your submission form and we will change the article categorization for you.

Word counts for magazine-section articles are given in the descriptions below. Very long documents can be hosted as supplementary files (Supporting Information) with the magazine-section articles.

### **Editorial**

These 600- to 800-word articles are written in-house by the Editor-in-Chief or a member of the Editorial Board.

### **Viewpoints**

Viewpoints are opinion pieces grounded in evidence. The word limit is 1,500 words. Authors are encouraged to cite up to 15 references in support of their key assertions, and to use a logical structure for their piece. We encourage all authors to include a display item (a figure, photo, or illustration), which will be published under the [Creative Commons Attribution License](#). Please see [Guidelines for Table and Figure Preparation](#).

### **Debate**

The Debate highlights topical, emerging, or controversial issues in the NTDs field, such as controversies about the best treatment or prevention approach. Debates will be commissioned from two or more authors with differing points of view. Each author has up to 800 words and 10 references to outline their initial viewpoint, and then 400 words and 5 references to respond to the opposing viewpoint. We encourage each author to include a display item (a figure, photo, or illustration), which will be published under the [Creative Commons Attribution License](#). Please see [Guidelines for Table and Figure Preparation](#).

### **Policy Platform**

These articles provide a platform to discuss specific policies that could improve the lives of those at risk of, or affected by, the NTDs. New and specific policy proposals that arise from high-level national or international meetings will be considered for this section, but we will not publish traditional "meeting reports." These articles are usually 2,000 words, with up to 25 references. In very exceptional circumstances (i.e., when the article is of particular public-health importance), we will give authors a higher word limit, but this must be negotiated with the editors ahead of writing the article. We encourage all authors to include 3-5 display items (figures, photos, illustrations), which will be published under the [Creative Commons Attribution License](#). Please see [Guidelines for Table and Figure Preparation](#).

### **Review**

In these articles, the author reviews the best available evidence on a topic relevant to the NTDs community. Authors must include a short abstract and a brief "Methods" section that tells readers how they searched and appraised the literature in preparing the review. The word limit is 3,000 words, with 50-80 references. In very exceptional circumstances (i.e., when the article is of particular public-health importance), we will give authors a higher word limit, but this must be negotiated with the editors ahead of writing the article. Authors must include two boxes:

- A box that lists the 3-5 key learning points in their review
- A box that lists the 5 key papers in the field

We encourage all authors to include 3-5 display items (figures, tables, photos, or illustrations), which will be published under the [Creative Commons Attribution License](#). Please see [Guidelines for Table and Figure Preparation](#).

### **Expert Commentary**

In this article, we commission an expert to comment on a Research Article published in *PLOS Neglected Tropical Diseases*. The author will usually be the Academic Editor who oversaw the peer review of the Research Article, or one of the peer reviewers. The word limit is 1,000 words, with up to 15 references. We may also commission expert commentaries on research papers in other journals, provided that these papers are freely available online. We encourage all authors to include a display item (a figure, photo, or illustration), which will be published under the [Creative Commons Attribution License](#). Please see [Guidelines for Table and Figure Preparation](#).

### **From Innovation to Application**

These short articles (1,000 words, 10 references) discuss new technologies, such as drugs, vaccines, and diagnostics, relevant to NTDs. Authors are asked to take an objective and critical view, and they should include a box that lists up to 3 advantages and 3 disadvantages of the new technology. We will ask for a second box or table depending on what kind of tool is described (for example, if the tool is a new diagnostic tool, we will ask for a table that gives the sensitivity and specificity of the new tool compared with the existing gold standard). Authors with competing interests related to the technology (e.g., financial ties) will not be allowed to write for this section. We encourage all authors to include a display item (a figure, photo, or illustration), which will be published under the [Creative Commons Attribution License](#). Please see [Guidelines for Table and Figure Preparation](#).

### **Photo Quiz**

These articles provide question-and-answer challenges that illustrate a key clinical issue in the diagnosis, management, or prevention of a neglected tropical disease. Submissions should follow this format:

- Case Discussion and Question
  1. Initial brief presentation of a clinical case with key images that invite a diagnosis from the reader.
  2. The question portion may state the history of the case and note the findings and the outcome, but it should not provide the diagnosis. The case presentation and question should be written in a single paragraph of no more than 150 words and should be accompanied by no more than 2 images/figures. Please see [Guidelines for Table and Figure Preparation](#).
  3. Similar to the Clinical Symposium manuscripts, authors must obtain written consent from the patient using our [consent form](#) (also available in [French](#), [Portuguese](#), and [Spanish](#)).

- Answer/Discussion. The Answer section should give the diagnosis, followed by a discussion of the most relevant clinical issues (no more than 1,200 words).
- Key Learning Points. Authors must include a box that lists 3-5 key learning points of the case, similar to other clinical sections of *PLOS Neglected Tropical Diseases*.
- References. No more than 10 references.

## Symposium

This section has four sub-types:

- Laboratory Symposium
- Clinical Symposium
- Control Symposium
- Social, Cultural, Economic Symposium

In each case, the article begins by presenting a short "real-world" problem or challenge, and then uses this problem as the basis for an educational piece of up to 2,000 words, with 25 references. Further details for each type of symposium are given below:

### Laboratory Symposium

These are problem-based learning articles, up to 2,000 words long. They begin with a description of a "real-world" problem (not a hypothetical one), which will be in the form of a set of laboratory results (e.g., microscopy, hematology results, drug susceptibility tests, alternative diagnoses) that are interesting, illuminating, or unusual and that will appeal to the journal's wider audience. This is then followed by a tutorial in the form of a series of questions and answers that help readers make sense of, and learn from, this set of laboratory results. Authors must include a box that lists the 3-5 key learning points of the article. We cannot publish any data that would identify a patient unless we have the patient's written consent, using our [consent form](#) (also available in [French](#), [Portuguese](#), and [Spanish](#)). We encourage all authors to include 3-5 display items (figures, photos, illustrations), which will be published under the [Creative Commons Attribution License](#). Please see [Guidelines for Table and Figure Preparation](#).

### Clinical Symposium

There are two types of article that we will publish in the Clinical Symposium section:

- Case-based learning articles, up to 2,000 words long. These begin with a description of how the patient presented, under the heading "Description of Case." This is then followed by a tutorial in the form of clinical questions and answers interspersed with further details of the case. An example of how this type of article is structured is at <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0020229>. The title should succinctly describe the problem but should not reveal the diagnosis (e.g., "A 17-Year-Old with Gradual Onset Blindness" or "A 45-Year-Old Woman with Chronic Itching"). Authors must obtain written consent from the patient using our [consent form](#) (also available in [French](#), [Portuguese](#), and [Spanish](#)). Authors must include a box that lists the 3-5 key learning points of the article. We strongly recommend that authors include examples of the patient's investigations (e.g., imaging,

electrocardiograms, a video of the patient's clinical signs), all of which will be published under the [Creative Commons Attribution License](#).

- Case reports, up to 1,000 words long. Case reports will not be commissioned. To inquire about submitting a case report, please e-mail [plosntds \[at\] plos.org](mailto:plosntds@plos.org). Authors must obtain written consent from the patient using our [consent form](#) (also available in [French](#), [Portuguese](#), and [Spanish](#)). We will publish only cases that contain a valuable lesson or clinical reminder, and authors must include a box that lists the 3-5 key learning points of the article. An example of how case reports in *PLOS Neglected Tropical Diseases* should be structured is at <http://dx.doi.org/doi:10.1371/journal.pmed.0010015>. We strongly recommend that authors include examples of the patient's investigations (e.g., imaging, electrocardiograms, a video of the patient's clinical signs), all of which will be published under the [Creative Commons Attribution License](#). Please see [Guidelines for Table and Figure Preparation](#).

### **Control Symposium**

These are problem-based learning articles, up to 2,000 words long. They begin with a description of a "real-world" disease control challenge (i.e., at the community level, not the individual level). This is then followed by a tutorial in the form of a series of questions and answers that help readers understand how to tackle this type of control problem. Authors must include a box that lists the 3-5 key learning points of the article. We cannot publish any data that would identify a patient unless we have the patient's written consent, using our [consent form](#) (also available in [French](#), [Portuguese](#), and [Spanish](#)). We encourage all authors to include 3-5 display items (figures, photos, illustrations), which will be published under the [Creative Commons Attribution License](#). Please see [Guidelines for Table and Figure Preparation](#).

### **Social, Cultural, Economic Symposium**

These are problem-based learning articles, up to 2,000 words long. They begin with a description of a "real-world" scenario with social, cultural, or economic implications. Examples include: the case of a woman with lymphatic filariasis whose family is too afraid to touch her; an African community that declines to allow mass drug administration because of culturally based suspicions of "Western" medicine; the case of a man blinded by trachoma or onchocerciasis who can no longer provide for his family; or the case of a boy with chronic hookworm infection with chronic stunting and cognitive difficulties. The description of the scenario is then followed by a tutorial in the form of a series of questions and answers that help readers understand how to approach such social, cultural, and economic concerns. Authors must include a box that lists the 3-5 key learning points of the article. We cannot publish any data that would identify a patient unless we have the patient's written consent, using our [consent form](#) (also available in [French](#), [Portuguese](#), and [Spanish](#)). We encourage all authors to include 3-5 display items (figures, photos, illustrations), which will be published under the [Creative Commons Attribution License](#). Please see [Guidelines for Table and Figure Preparation](#).

### **Historical Profiles and Perspectives**

These articles look back in history to discuss a notable figure or a control program that worked or failed. Articles should be up to 1,500 words, with 15 references. We encourage all authors to include a display item (figure, photo, illustration), which will be published under the [Creative Commons Attribution License](#). Please see [Guidelines for Table and Figure Preparation](#).

## **Interviews**

These articles are up to 1,000 words long, and the author interviews a person who has made an important contribution to the fight against NTDs. We encourage the author to include a photo of the interviewee, which will be published under the [Creative Commons Attribution License](#).

## **11. Overview of the Production Process**

---

Before formal acceptance, the manuscript will be checked by PLOS staff to ensure that it complies with all essential format requirements. The authors' files are then carefully tagged to generate XML and PDF files, but will not be subject to detailed copyediting.

Once an article has been accepted for publication, the manuscript files are transferred into our production system and will be published in PDF and HTML formats, with an XML download option. Articles will also be archived in PubMed Central.

## **12. Embargoes and the Media**

---

Authors are of course at liberty to present and discuss their findings ahead of publication: at medical or scientific conferences, on preprint servers, and in blogs, wikis and other informal communication channels. We recommend, however, that authors not contact the media or respond to such contact unless an article has been accepted for publication and an embargo date has been established. Respect for press embargoes will help to ensure that your work is reported accurately in the popular media, and that the full peer-reviewed paper is freely available to any interested reader when the news item is published. If a journalist has covered a piece of work ahead of publication, this will not affect consideration of the work for publication. See also [ourembargo guidelines for journalists](#).





## 5.4 Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO**  
**FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS**  
**PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA**

### **COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Dourados, 29 de março de 2011.

Senhor Pesquisador:

**Fábio Juliano Negrão**

O Projeto de sua responsabilidade – Protocolo nº. **003/2011** – **CEP/UFGD** - intitulado **"O impacto econômico do dengue na cidade de Dourados-MS"** foi integralmente **APROVADO** e poderá ser conduzido.

Ressaltamos que os relatórios semestrais devem ser apresentados ao Comitê de Ética para acompanhamento e que alterações em seu projeto devem ser avisadas previamente a Coordenadora.

Atenciosamente,

**Felipe de Almeida Borges**

Secretário Comitê de Ética em Pesquisa – PROPP/UFGD

*Felipe de Almeida Borges*  
Assistente em Administração  
SIAPE - 1609636

## 5.5 Instrumento de coleta de dados

## QUESTIONÁRIO PARA COLETA DE DADOS - DENGUE CID A90/ A91

## DADOS DE IDENTIFICAÇÃO / VARIÁVEIS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS

Hospital: \_\_\_\_\_ Convênio: \_\_\_\_\_ Data internação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Horário da internação: \_\_\_\_\_ Data Alta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Horário: \_\_\_\_\_  
 Nome do Paciente: \_\_\_\_\_ Data nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Número do prontuário: \_\_\_\_\_ Acomodação: \_\_\_\_\_  
 Idade: \_\_\_\_ anos Sexo: ( ) 1 masc. 2 Fem. 3. Ignorado  
 Ocupação: ( ) 1. estudante 2. aposentado 3. público 4. empregado não gov. 5. autônomo  
 6. empresário/patrão  
 7- Do lar 8- Ignorado  
 Gestante: ( ) 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre  
 4- Idade gestacional Ignorada 5- Não 6- Não se aplica 9- Ignorado  
 Raça/Cor: ( ) 1. branca 2. Negra 3. amarela 4. parda 5. Indígena 9. Ignorado  
 Estado Civil: ( ) 1. casado 2. solteiro 3. Separado 4. viúvo 5. Não se aplica 9. Ignorado  
 Escolaridade: ( ) 0. analfabeto 1. ensino fundamental incompleto 2. ensino fundamental completo  
 3. Ensino médio incompleto 4. ensino médio completo 5. superior completo 6. superior incompleto  
 7. Não se aplica 9. Ignorado

## VARIÁVEIS EPIDEMIOLÓGICAS/FATORES DE RISCO

HD INICIAL	N. CID	N. Dias até a confirmação:
Queixa Principal:		
Fatores de risco: ( ) 1. diabete 2. HAS 3. Obesidade (IMC>30) 4. Hepatopatia 5. Alérgicos 6. Risco social 7. cardiopatias 8. Extremo de idade (acima de 60anos ou menores de 2) 9. Ignorado 11- imunodepressão 12- sem fator de risco		
Presença de sinais de alerta? 1 sim 2- não: ( ) Qual? ( ) 1- dor abdominal intensa 2- Vômito persistente 3- hipotensão postural 4- Hipotensão Arterial 5- PA convergente (< 20)		
6- hepatomegalia dolorosa 7- hemorragia (melena/hematêmese) 8- extremidades frias/cianose 9- pulso rápido e fino 10- agitação/letargia 11- diminuição diurese 12- hipotermia 13- > repentino do hematócrito 14- Desconforto respiratório 15 - Sem sinais de alerta		
Presença de critério de internação? ( ) 1-sim 2-não Qual? ( ) 1- presença de sinais de alerta 2- Plaquetopenia < 50.000 3- Recusa de ingesta (liq. Alimento) 4- Impossib. de seguimento ou retorno na unidade. 5- Comprometimento orgânico grave 6- Presença de co-morbidade 7- Ignorado		
Classificação final da doença: ( ) 1. Dengue clássico 2. dengue com complicações 3. FHD Grau I 4. FHD Grau II 5. FHD Grau III 6. FHD Grau IV 7. SCD 8 Não fechado a tempo 9- em branco		
Classificação dada pelo SINAN: ( ... ) Classificação OMS 2010 ( ) 1- DG 2- DSSA 3- DCSA Critério de classificação: ( ) 1. laboratório 2. clínico epidemiológico 3. em investigação 5. não fechado		
Manifestações hemorrágicas: ( ) 1. sim 2. Não 9. Ignorado. Se sim, quais? 1. sim 2. Não 9. Ignorado ( ) Epistaxe ( ) Gengivorragia ( ) Metrorragia ( ) Petéquias ( ) Hematúria ( ) Sangramento gastrointestinal ( ) Prova do laço+		
Houve extravasamento plasmático? ( ) 1. sim 2. não 9. Ignorado		
Se sim, evidenciado por: ( ) 1- Hemoconcentração 2- Derrames cavitários 3- Hipoproteinemia		
No caso de dengue com complicações, quais? ( ) 1- Alterações neurológicas 2- Disfunção cardiorrespiratória 3- Insuficiência hepática 4- Plaquetas < 50.000 mm <sup>3</sup> 5- Hemorragia digestiva 6- Derrames cavitários 7- Leucometria < 1000 8- Não se enquadra nos critérios de FHD		

Usou hemoderivado? ( ) 1-sim 2- não Qual? \_\_\_\_\_ Havia indicação adequada? ( ) 1.sim 2.não  
**Evolução do caso:** ( ) 1.cura 2.óbito por dengue 3.óbito por outras causas 4.óbito em investigação  
 9.Ignorado

**Tipo de internação:** ( ) 1.quarto/enf. 2.UTI 3. ambos

Tempo de internação em UTI: \_\_\_\_\_ dias Tempo em quarto/enf. \_\_\_\_\_ dias **Total dias:** \_\_\_\_\_

#### DADOS LABORATORIAIS

Exame	Data	Resultado	Exame	Data	Resultado
Especificar a quantidade total de cada exame.					

#### EXAMES DE IMAGEM

Exame	Data	Resultado	Exame	Data	Resultado

#### VARIÁVEIS FINANCEIRAS (EXAMES LABORATORIAIS)

Descrição do serviço Hospitalar	Qdade.	Datas	Valor Unitário R\$	Valor Total R\$
Hemograma				
Plaquetas				
sódio (Na)				
Potássio (K)				
Uréia				
Creatinina				
TGO				
TGP				
Glicemia				
Fosfatase Alcalina				
Sorologia IgG/IgM				
Urina I				
Total: R\$				

#### VARIÁVEIS FINANCEIRAS (EXAMES DE IMAGEM)

Descrição do serviço Hospitalar.	Qdade.	Datas	Valor Unitário R\$	Valor Total R\$

Total de gastos com exames de imagem:

#### VARIÁVEIS FINANCEIRAS (DIÁRIAS E TAXAS ADMINISTRATIVAS)

Descrição do serviço Hospitalar	QTDADA	Período da cobrança	Valor Unitário R\$	Valor Total R\$

Total de gastos em diárias/taxas de serviço hospitalar:

