

UNA
UNACESJAT
BIOMEDICINA

Juliana Gomes de Aguiar
Amanda Kelly Silva Freitas

Perfil hematológico de pacientes diagnosticados com dengue

Jataí-GO

2022

Juliana Gomes de Aguiar
Amanda Kelly Silva Freitas

Perfil hematológico de pacientes diagnosticados com dengue

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Faculdade UNA de
Jataí, como parte dos requisitos
para obtenção do título de
Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof^a. Ms Fabiana
Santos Franco

Jataí-GO

2022

*Não to mandei eu? Esforça-te, e tem bom ânimo; não temas, nem te
espantes; porque o Senhor teu Deus é contigo, por onde quer que
andares.*
- Josué 1:9 ACF

RESUMO

A dengue é uma arbovirose de área urbana mais predominante nas Américas, especialmente no Brasil. É uma doença infecciosa que causa febre e sua manifestação tem se tornado um problema de saúde pública. **Objetivos:** Realizar o levantamento bibliográfico a fim de identificar as principais alterações hematológicas apresentadas por pacientes com diagnóstico positivo para Dengue. **Materiais e Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica com levantamento de artigos até 2022 nos idiomas inglês e português com os descritores Dengue, perfil hematológico de pacientes com Dengue; **Resultados:** Foram encontrados 100 artigos destes, 85 foram excluídos, 15 foram elegíveis para análise inicial, somente 4 atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos neste estudo. Dos 4 artigos elegíveis como resultados da pesquisa, todos apresentaram similaridades dos resultados hematológicos esperados pela literatura. **Considerações finais:** Conclui-se que as principais alterações hematológicas em pacientes com diagnóstico positivo para Dengue são leucopenia, plaquetopenia, linfopenia, e presença de linfócitos atípicos.

Palavras-Chave: Dengue, Alterações Hematológicas, Perfil Hematológico;

Abstract:

Dengue is an urban area arbovirus most prevalent in the Americas, especially in Brazil. It is an infectious disease that causes fever and its manifestation has become a public health problem. **Objectives:** The aim of this study was to carry out a bibliographic survey in order to identify the main hematological alterations in patients who were identified with a positive diagnosis of Dengue fever. **Materials and Methods:** This was a literature review with a survey of articles up to 2022 in English and Portuguese with the descriptors dengue, hematological profile of patients with Dengue; **Results:** One hundred articles were found, of which 85 were excluded, 15 were eligible for initial analysis, only 4 met the inclusion criteria established in this study. Of the 4 articles eligible as results of the research, all showed similarities of the hematological results expected by the literature. **Final considerations:** It was concluded that the main hematological alterations in patients diagnosed with Dengue fever are leukopenia, thrombocytopenia, lymphopenia, and the presence of atypical lymphocytes.

Keywords: Dengue, Hematological Changes, Hematological Profile;

1. INTRODUÇÃO

A dengue é uma arbovirose de área urbana mais predominante nas Américas, especialmente no Brasil. É uma doença infecciosa que causa febre e sua manifestação tem se tornado um problema de saúde pública. O período de maior transmissão da dengue ocorre entre os meses mais chuvosos de cada região, normalmente de novembro a maio, pois a água parada contribui para a reprodução do mosquito. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Até a semana de número 40 de 2022 ocorreram 1.362.125 possíveis casos de dengue apresentando uma taxa de incidência de 638,5 casos por 100 mil habitantes e foram constatados 909 óbitos por dengue, sendo 786 por critério laboratorial e 123 por critério clínico epidemiológico no Brasil. Quando comparado com a mesma época no ano de 2021, nota-se um crescimento de 184,6% de casos até a mesma respectiva semana. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

O arbovírus pertencente ao gênero *Flavivirus* que é disseminado via picada da fêmea do mosquito vetor, o *Aedes aegypti*, e possui quatro sorotipos distintos, que são DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, e todos podem causar tanto a forma clássica da doença quanto formas mais graves, sendo formas graves associadas a infecções secundárias. O vírus da dengue dispõe também de material genético composto de RNA que codifica as proteínas estruturais e não estruturais, como as NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4B e NS5 (BARTH, 2000).

A proteína não estrutural NS1 tem sido empregada com um marcador de em testes rápidos imunocromatográficos. A fêmea do mosquito é infectada quando pica um humano no intervalo de cinco dias de viremia. O vírus precisa de um período de incubação para passar do intestino as glândulas salivares do mosquito, esse período varia entre 8 e 10 dias conforme a temperatura do ambiente (GUZMAN et al, 2010).

Ao picar um ser humano saudável, o vírus presente no mosquito infectado se deposita nas células musculares estriadas, lisas e fibroblastos, bem como linfonodos locais para se replicar (BARTH, 2000). Após a replicação viral ocorre a disseminação do vírus na corrente sanguínea, onde o mesmo mantém-se livre no plasma ou no interior de monócitos e macrófagos (maiores sítios de replicação) (Estuti, 2009).

A Organização Mundial da Saúde estabeleceu a especificação da doença em duas categorias, dengue clássica e febre hemorrágica por dengue, sendo essa última

capaz de evoluir para a síndrome de choque por dengue, e se não tratada rapidamente pode acarretar o óbito do paciente. (SOUZA, 2007).

A forma clássica da dengue se manifesta na forma de febre alta, cefaleia, mialgia, artralgia, dor retro orbital, náusea, vômito. Esses sintomas normalmente tem uma variação de dois a sete dias após o período de incubação do vírus (SOUZA, 2007). Em quadros mais graves observa-se uma predisposição hemorrágica evidenciada através da prova do laço positiva, petéquias e equimose. O extravasamento de plasma devido ao aumento da permeabilidade vascular observada através do aumento do hematócrito é o principal sintoma que caracteriza a dengue hemorrágica, seguido de derrame pleural (OLIVEIRA, 2012).

Hematócrito maior que 20%, sonolência, vômito persistente, dor abdominal aguda, redução repentina da temperatura corporal ($< 36^{\circ}\text{C}$) e eventualmente desmaios, são sintomas constituem sinais de alarme e possível indicativo de extravasamento de plasma e iminência de choque (GUZMAN, 2010). Os sintomas das duas categorias da doença inicialmente são semelhantes, porém é evidente uma mudança drástica por volta do terceiro dia de infecção quando é o caso da forma hemorrágica da dengue.

A existência de uma infecção secundária por um sorotipo distinto do verificado na infecção primária é tida como fator crucial de risco para a manifestação da forma hemorrágica (CORDEIRO, HATA, RITTER, 2013).

O hemograma é um exame indispensável para a saúde visto que auxilia contribui no diagnóstico de inúmeras doenças, sendo um dos exames mais requisitados na prática médica. As informações alcançadas através do hemograma permitem uma análise ampla da situação do paciente. Neste tipo de exames é possível avaliar as três series celulares existentes no sangue, que são eritrócitos, leucócitos e plaquetas, formando então o eritrograma, leucograma e plaquetograma (FERREIRA, 2016).

As alterações identificadas no hemograma possibilitam o reconhecimento de doenças hematológicas, tal como direciona o clínico para a busca ou exclusão de outras doenças ligadas a imunidade (ZAGO, 2004). Na realização do diagnóstico da dengue são utilizados exames específicos (testes sorológicos de isolamento viral) mas também exames inespecíficos, como o hemograma, coagulograma, prova de função hepática e dosagem de albumina sérica. (CORDEIRO, HATA, RITTER; 2013).

As principais alterações encontradas no hemograma de pacientes com diagnóstico de dengue são encontradas na série leucocitária, como a presença de leucopenia, sendo essa inferior a $2,0 \times 10^9$ /l leucócitos; neutropenia com a presença de neutrófilos atípicos e a trombocitopenia, sendo essa menor que 100.000 plaquetas (SHU; HUANG, 2004).

Este trabalho justifica-se pelo fato da dengue ser uma doença habitual que se não identificada rapidamente em sua forma hemorrágica pode levar o paciente a óbito, dessa forma, é de fundamental importância buscar estudos que exponham o conhecimento e a análise das alterações hematológicas por meio do hemograma em pacientes com suspeita de dengue, essa ação tem um papel importante no diagnóstico precoce da doença.

Assim, este estudo tem como objetivo fazer um levantamento bibliográfico a fim de identificar o perfil laboratorial de alterações hematológicas em pacientes com diagnóstico positivo para dengue.

2. METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura de pesquisa, tendo como meios de fundamentação teórica revisão bibliográfica que estabelece: formulação da pergunta e escolha dos critérios de inclusão, busca dos estudos, seleção dos estudos e obtenção dos dados, avaliação do risco de viés dos estudos incluídos, análise dos dados, apresentação dos resultados, interpretação dos resultados e obtenção das conclusões (HIGGINS et al., 2019).

Foram incluídos na pesquisa artigos de estudos descritivos e teses consultados referentes ao tema “Perfil hematológico de pacientes diagnosticados com dengue”.

Os procedimentos de busca, avaliação, seleção, caracterização dos artigos de intervenção e estudos de caso foram realizados por dois pesquisadores, de forma pareada, que se reuniram para harmonização e verificação de alguma discordância.

A coleta de dados aconteceu nos meses de setembro a novembro de 2022, através de artigos publicados no período de 2007 a 2013. Para o levantamento da pesquisa bibliográfica e o objetivo proposto. O intuito foi reunir e comparar os diferentes dados nas fontes que foram consultadas *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *States National Library of Medicine* (MEDLINE/PubMed) listando os principais sintomas hematológicos observados em pacientes que testaram positivo para Dengue.

3. RESULTADOS

A partir do levantamento feito na base de dados através de fundamentação teórica, obstinado a essa pesquisa, foram encontrados 100 artigos; destes, 85 foram excluídos, 15 foram optativos para análise inicial, somente 4 atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos neste estudo.

Os quatro artigos elegíveis como resultado de pesquisa, apresentaram similaridade dos resultados hematológicos esperados como leucopenia, plaquetopenia, linfocitopenia, e presença de linfócitos atípicos.

Tabela 1 - RESULTADOS DO LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

AUTOR/ANO	OBJETIVO	MÉTODO	LOCAL DO ESTUDO	CONCLUSÃO
OLIVEIRA, 2012	Estudar a frequência de cada uma das alterações nas séries vermelha, branca e plaquetária em pacientes acometidos pelo dengue em Uberaba-MG, comparando os biênios de 2005-2006 e 2009-2010	Foram analisados hemogramas de pacientes atendidos em laboratório particular e em Unidade de Pronto Atendimento da cidade, que apresentaram resultado positivo para sorologia de dengue (IgM). Foram selecionados, respectivamente, 1.061 e 208 hemogramas para inclusão no estudo.	Uberaba, Minas Gerais	Leucopenia, linfopenia, monocitose e plaquetopenia foram as alterações mais frequentemente encontradas. Algumas alterações apresentaram valor como suporte ao diagnóstico da doença em casos nos quais seria difícil ou impossível a realização de exame sorológico para sua detecção.
BRITO, 2007	Realizar uma atualização do tema visando subsidiar os profissionais de saúde no suporte ao paciente com dengue. Identificar padrões clínico-epidemiológicos e laboratoriais da dengue em Recife-PE e os fatores de riscos associados à forma grave da doença.	Entre 2004 a 2006, na cidade do Recife-PE, a partir de uma coorte prospectiva foi estudada uma amostra composta por 422 voluntários recrutados no serviço de urgência de dois hospitais gerais privados da cidade. Este estudo investigou as manifestações clínicas e laboratoriais em pacientes com DC e FHD, mediante entrevista para preenchimento de questionário, aliado a avaliação médica. O estudo	Recife, Pernambuco.	O grupo com dengue maior de 14 anos apresentava frequência de leucopenia. Avaliando níveis mais intensos de plaquetopenia, 7 crianças (11%) e 66 (37%) adultos apresentavam níveis menor ou igual a 100.000 plaquetas. Além da baixa prevalência de casos de FHD entre crianças, detectamos uma maior chance de adultos com dengue clássica desenvolver a fase mais intensa do que crianças quando analisado plaquetopenia menor que 140.000 leucopenias inferior a 4.000.

		teve uma amostra predominante de adultos		
CORDEIRO, 2013	Rediscutir os critérios de validação dos exames hematológicos como método de acompanhamento dos pacientes infectados com o vírus da dengue e verificar a correlação existente entre os achados hematológicos dos pacientes com sorologia IgM positiva para Dengue.	Pesquisa, na Vigilância Epidemiológica de Maringá. Serão avaliados 200 pacientes com idade superior a 18 anos de ambos os gêneros.	Maringá-PR	Pretende-se encontrar uma diminuição leucocitária total, neutrofilos e plaquetas condizente a literatura, detectando outras alterações significativas nos pacientes infectados e verificar se existe uma possível prevalência dos achados correlacionados com o sexo e idade desses pacientes.
OLIVEIRA, 2009	Avaliar as alterações hematológicas de pacientes com quadro clínico de dengue	Foram estudados 543 prontuários de atendimentos referentes a epidemia pelo vírus tipo 3, ocorrido no ano de 2007.	Campo Grande e Mato Grosso do Sul	As alterações hematológicas observadas foram leucopenia, plaquetopenia, linfocitopenia, presença de linfócitos atípicos;

4.DISCUSSÃO

O fazer um levantamento bibliográfico afim de identificar o perfil laboratorial de alterações hematológicas em pacientes com diagnóstico positivo para dengue. Foram obtidos quatro artigos elegíveis como resultado de pesquisa, em que apresentaram similaridade dos resultados hematológicos esperados como leucopenia, plaquetopenia, linfocitopenia, e presença de linfócitos atípicos.

Desta forma, de acordo com OLIVEIRA et al. 2009 ao estudarem 543 casos de dengue pelo sorotipo 3, na cidade de Campo Grande-MT, no ano de 2007 foi observada alta frequência de leucopenia (69,8%) e de trombocitopenia (68,5%) neste estudo. Esses resultados foram similares aos de Ayyub e cols, que mostraram a ocorrência de 79,5% de plaquetopenia e de 48,73% de leucopenia. Ao contrário, diferem daqueles encontrados em 2008 no Pará, no qual a presença de leucopenia foi de 25,2%, de plaquetopenia foi de 24,3% e de ambos foi de 13,3%.

Para Cordeiro (2013), a obtenção dos resultados que serão encontrados poderá dirimir e diagnosticar os casos de dengue precocemente, para que esta não evolua para uma forma mais grave como a dengue hemorrágica. Já Oliveira et al. (2012) em 2005-2006, 70 pacientes (6,6%) apresentaram redução dos níveis de hemoglobina, 4 (0,4%) apresentaram elevação do hematócrito e 706 (66,5%) apresentaram leucopenia contra apenas 14 pacientes (1,3%) com leucocitose. Já em 2009 e 2010 não houve indivíduos com série eritrocítica alterada e houve 68 ocorrências (32,7%) de leucopenia e 6 (2,9%) de leucocitose. A queda dos linfócitos, em muitos casos, acompanha a queda das células brancas totais, o que explicaria esse fenômeno. A monocitose relativa foi um achado importante em ambos os períodos e a observação de desvio à esquerda aconteceu de maneira evidente. A plaquetopenia destacou-se entre as alterações da série plaquetária em todo o período estudado. Estes achados, apesar de variarem bastante em frequência, são esperados já a maioria são pilares na definição dos casos de febre da dengue pela OMS.

Segundo Brito, 2007, que realizou um estudo com 211 pacientes com dengue, 158 (75%) apresentaram plaquetopenia inferior a $140 \times 10^3 /\text{mm}^3$ e entre os pacientes com dengue clássica apurou-se uma incidência de plaquetopenia de 70%. Já a frequência de pacientes com plaquetopenia menor ou igual a $100 \times 10^3 /\text{mm}^3$ com dengue clássica foi de 37%.

Entre as manifestações hemorrágicas a mais prevalente foi prova do laço positiva presente em 57 (22%) dos 264 pacientes testados. A frequência da prova do laço positiva entre casos de febre hemorrágica por dengue em adultos foi de 83%, enquanto que nos casos de dengue clássica foi de apenas 17% (BRITO, 2007).

Nos pacientes com febre hemorrágica por dengue a hemoconcentração variou de 2,2 a 28,9%, com uma média de 13%. Apenas 7 (23%) pacientes com febre hemorrágica por dengue apresentaram hemoconcentração maior ou igual a 20%. Dos 30 casos, 18 (60%) apresentaram hemoconcentração maior ou igual a 10%. Por outro lado, seis pacientes com dengue clássica apresentaram uma hemoconcentração maior ou igual a 20% (BRITO, 2007).

Assim modificações hematológicas, detectadas em pessoas que contraíram dengue, demonstram-se conforme a evolução clínica e a gravidade da doença. Conclui-se, portanto, que as principais alterações hematológicas em pacientes com diagnóstico positivo para dengue são leucopenia, plaquetopenia, linfopenia e presença de linfócitos atípicos como é preconizado pela literatura. Quando em sua forma hemorrágica, apresenta-se plaquetopenia mais prolongada, com maior quantidade de linfócitos atípicos.

5.CONCLUSÃO

A obtenção desses resultados podem diagnosticar casos de dengue precocemente, impossibilitando que esta não evolua para uma forma mais grave da doença como é o caso da dengue hemorrágica e cabe ao profissional da área da saúde a aplicação de seu conhecimento teórico prático para delinear as alterações apresentadas, interpretando o hemograma e contribuindo para o diagnóstico de casos suspeitos de dengue.

6. AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de dedicar esse projeto à nossa família, que nos acompanhou, apoiou, incentivou e esteve ao nosso lado nas horas mais difíceis e nas mais felizes

da nossa vida! Fizeram o possível e impossível para que estivéssemos aqui hoje subindo mais um dos tantos degraus da vida.

Aos amigos que conhecemos ao longo destes quatro anos e aos fortes laços que criamos. A nossa orientadora e a todos os envolvidos em cada etapa do desenvolvimento desse projeto.

A palavra que conseguiria definir o presente momento é Gratidão! Somos gratas por todos os momentos, todo crescimento individual e espiritual, pelo choro, medo, sorrisos, consolo, e por todos os motivos que tivemos para continuar persistindo!

Gostaríamos de finalizar agradecendo a Deus, nosso criador, dono de toda sabedoria e discernimento existente e a todas as pessoas que ele colocou em nossas vidas que nos serviram de exemplo de força, determinação e motivação em alguns momentos de fraqueza!

REFERENCIAS

GUZMAN, Maria G.; et al. Dengue: a continuing global threat. 2010. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrmicro2460> . Acesso em: 09 de novembro 2022.

CORDEIRO, Juliano.; et al. Correlação das alterações hematológicas em pacientes com dengue na população adulta do município de Maringá-PR. VIII Encontro Internacional de Produção Científica, Maringá, Paraná, 2013. Disponível em: <https://rdu.unicesumar.edu.br/handle/123456789/4466> Acesso em: 09 de novembro 2022.

Barth, Ortrud Monika. Atlas of dengue viruses morphology and morphogenesis. Rio de Janeiro: XXX , 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue> Acesso em 05 de novembro 2022.

BRASIL.Fio Cruz. Disponível em: <https://www.ioc.fiocruz.br/dengue/textos/sobreovirus.html> Acesso em: 11 de novembro 2022.

Estuti AC. Distúrbios hematológicos causados por dengue 2009; Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/revista_virtual/hematologia/trabdisturbiosdengue.pdf Acesso em: 06 de novembro 2022.

SOUZA, J. R.. Dengue: Diagnóstico, Tratamento e Prevenção. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2007. 200p. Acesso em: 03 de novembro 2022.

SHU, Pei-Yun; HUANG, Jyh-Hsiung. Current advances in dengue diagnosis. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, v. 11, n. 4, p. 642-650, 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC440621/> Acesso em: 03 de novembro 2022.

OLIVEIRA, ECL et al. Alterações hematológicas em pacientes com dengue. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2009; 42(6):682-85. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/fGPMvgDv9mz49fwTzLzLrDC/abstract/?lang=pt> Acesso em: 06 de novembro 2022.

HIGGINS, J. et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. . Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/9781119536604.fmatter> . Acesso em: 16 novembro 2022.

Ferreira MF. Interpretação do hemograma frente à suspeita de dengue. Revista Acadêmica Oswaldo Cruz 2016; 12:1-11. Disponível em: https://oswaldocruz.br/revista_academica/content/pdf/Edicao_12_Ferreira_Milena_Fonseca.pdf Acesso em: 15 de novembro 2022.

ZAGO, Marco Antonio e FALCÃO, Roberto Passetto e PASQUINI, Ricardo. **Hematologia: fundamentos e prática**. . São Paulo: Ed. Atheneu. . Acesso em: 29 nov. 2022. , 2004

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses até a semana epidemiológica 40 de 2022. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 17 out 2022. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no38#:~:text=Situa%C3%A7%C3%A3o%20epidemiol%C3%B3gica%20de%202022&text=At%C3%A9%20a%20SE%2040%20de,per%C3%ADodo%20analisado%20\(Figura%201\)](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no38#:~:text=Situa%C3%A7%C3%A3o%20epidemiol%C3%B3gica%20de%202022&text=At%C3%A9%20a%20SE%2040%20de,per%C3%ADodo%20analisado%20(Figura%201).). Acesso em: 15 set. 2022.

OLIVEIRA, A.C.S. et al. ALTERAÇÕES DO HEMOGRAMA NO DIAGNÓSTICO DE DENGUE: UM ESTUDO DE 1.269 CASOS NA CIDADE DE UBERABA, MINAS GERAIS. 2012. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/iptsp/article/view/21706/12776>. Acesso em: 10 de novembro 2022.

BRITO CAA. Dengue em Recife, Pernambuco: padrões clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e fatores de risco associados à forma grave da doença. Recife [Tese de doutorado em Saúde Pública - Fundação Oswaldo Cruz/FIOCRUZ], 2007.

