

PERFIL HEMATOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM DENGUE

Fernanda Marques da Silva

RESUMO

A dengue é uma doença infecciosa febril ocasionada pela picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti* infectada com o vírus da dengue. Este vírus é pertencente ao gênero dos *Flavivirus*, possuindo quatro sorotipos diversos. Os sintomas mais comuns detectados em pacientes infectados são febre alta, dores nos músculos, vômitos, cefaleia e náuseas. A pesquisa possui o objetivo de explicar sobre o perfil hematológico de pacientes com dengue. Como método de pesquisa, utilizou-se a revisão de literatura, com a utilização de artigos científicos que versam sobre a temática, alocados em bases eletrônicas como Scielo e Google Acadêmico. Dentre as principais modificações hematológicas nos pacientes com diagnóstico positivo de dengue estão a leucopenia, linfocitose com atipia linfocitária e trombocitopenia. Com o intuito de aferir o diagnóstico de dengue é preciso realizar a conexão entre as manifestações apresentadas, exames laboratoriais e dados epidemiológicos do local em que o paciente possivelmente foi infectado. É muito importante a capacitação dos profissionais da saúde para que possam, de forma eficaz, atender ao paciente infectado com o vírus, evitando-se óbitos.

Palavras-chave: dengue, leucopenia, plaquetopenia, hemograma.

1 INTRODUÇÃO

A dengue é uma enfermidade de amplitude mundial, que acompanha a humanidade há centenas de anos. Entretanto, é negligenciada e sem perspectivas de controle em curto prazo (Oliveira et al., 2009). No Brasil, conforme Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, o número de casos de dengue entre 29 de dezembro de 2019 e 2 de maio de 2020 ultrapassou a quantidade de 670 mil. Assim, esta arbovirose avança gradativamente sobre o país, juntamente com as infecções provocadas pelo novo Coronavírus (Associação Paulista de Medicina, 2020).

Apresenta elevada morbidade e mortalidade em jovens, crianças e adultos, especialmente em regiões tropicais e subtropicais. Atualmente é uma das doenças de maior incidência no Brasil, atingindo qualquer pessoa, independentemente de sua classe social ou o local no qual reside. É imprescindível a capacitação do profissional que trabalha na área da saúde, para que possa

identificar de modo eficaz e precoce a doença, proporcionando uma assistência adequada à pessoa acometida (Ferreira, 2016).

Com seu crescimento, esta doença viral tem se tornado um dos principais problemas de saúde pública nacional. A infecção pelo vírus ocorre, mais frequentemente, nos primeiros meses do ano, pois os índices de umidade e temperatura tornam propícia a proliferação do seu vetor, o mosquito *Aedes aegypti*. O ser humano infecta-se pela picada da fêmea do mosquito (Silva, 2019). A dengue é uma doença infecciosa febril aguda, que pode se desenvolver de forma benigna (dengue clássica) ou grave (dengue hemorrágica). Os sintomas em suas duas acepções são parecidos (Estuti, 2009).

O objetivo do presente estudo é explanar sobre o perfil hematológico de pacientes com dengue. Os objetivos específicos são: compreender os aspectos gerais da dengue, especialmente seus principais sintomas e formas de prevenção; delinear, através da análise de material já publicado e pertinente ao tema, os aspectos hematológicos de uma pessoa que contraiu o vírus da dengue.

O entendimento sobre as particularidades que envolvem uma doença tão incidente é primordial para o trabalho do profissional da saúde que lida, em seu dia a dia, com inúmeros casos de pacientes infectados. A detecção da doença, manejo, cuidado e monitoramento do desenvolvimento da enfermidade devem ser eficazes, sendo o hemograma um exame crucial para acompanhar as etapas dessa grave doença, que se não for bem conduzida pode levar à morte.

2 METODOLOGIA

Na metodologia, a atividade preponderante é a pesquisa, a qual pode ser definida como um procedimento racional e sistemático, que visa proporcionar respostas aos problemas propostos, desenvolvendo-se em fases, desde a formulação do problema até a apresentação dos resultados (Gil, 2007). A pesquisa científica tem como objetivo investigar e interpretar os fatos que se encontram em determinada realidade (Gerhardt e Silveira, 2009).

A abordagem da presente pesquisa foi qualitativa e o objetivo exploratório e explicativo. O método de pesquisa foi o levantamento bibliográfico, no qual foram ressaltados estudos e publicações pertinentes à temática “perfil hematológico de pacientes diagnosticados com dengue”. A pesquisa foi realizada por meio de

levantamento bibliográfico através de boas fontes alocadas em bases eletrônicas como Scielo e Google Acadêmico.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 ASPECTOS GERAIS SOBRE A DENGUE

Nos últimos trinta anos, os casos e o número de países que relataram surtos de dengue aumentaram em dez vezes. Nos dias atuais, a dengue é detectada em pelo menos cem países tropicais e subtropicais, dentre os quais estão África, as Américas, o Sudeste Asiático, Mediterrâneo Oriental e o Caribe. A incidência econômica da dengue é elevada, pois os custos mundiais com tratamento médico, vigilância, controle de vetores e produtividade perdida alcançam, aproximadamente, trinta e nove bilhões de dólares ao ano, sendo que, nas Américas, o custo anual mensurado varia entre 1 a 4 bilhões de dólares (Furtado et al., 2019).

O clima quente e úmido do verão promove a proliferação do *Aedes aegypti*, mosquito transmissor da dengue. Este inseto é um mosquito doméstico, antropofílico, com atividade hematofágica diurna e usa, especialmente, depósitos artificiais de água limpa para depositar seus ovos. Com alta capacidade de resistência à dessecação, os ovos se mantêm viáveis em ausência de água por até 450 dias. Para que haja transmissão, são necessárias pessoas doentes que serão picadas e transmitirão o vírus ao inseto, o qual contaminará pessoas saudas (Bianca, 2016, Ferreira, 2016).

Como elencado, a dengue é transmitida principalmente pelo mosquito *Aedes aegypti*, havendo outra espécie, o *Aedes albopictus*, o qual possui morfologia e capacidade proliferativa semelhante ao do *Aedes aegypti*, sendo responsável por surtos da doença, especialmente em países da Ásia. O *Aedes albopictus* foi introduzido nacionalmente na década de 80; porém, até o momento, não foi identificado nenhum mosquito infectado pelo vírus da dengue (Dias et al., 2010).

A transmissão da dengue é feita pela fêmea do mosquito, que se alimenta de sangue para suprir suas necessidades proteicas de oviposição. Infesta-se ao picar indivíduos que contraíram o vírus da dengue. Ressalta-se que o único animal reservatório que se encaixa no ciclo transmissor da dengue é o ser humano. O vírus da dengue dissemina-se no aparelho digestivo do mosquito, multiplicando-se através

de diferentes tecidos do inseto. O tempo de incubação do vírus da dengue é de cinco a seis dias. Contudo, pode se prolongar por até quinze dias (Ferreira, 2016).

Logo após a inoculação do vírus da dengue por meio da picada do mosquito, faz-se a primeira replicação em linfonodos locais, tais como células musculares lisas, estriadas e fibroblastos. Assim, produz-se a viremia e o micro-organismo se dissemina livre no plasma ou no interior de monócitos ou macrófagos. As células fagocitárias são importantes sítios para a replicação do vírus da dengue (Estuti, 2009).

Em contrapartida, Dias et al. (2010) defende que os locais de replicação do vírus no ser humano não são totalmente definidos. Contudo, evidências determinam como principais locais as células da linhagem monocítica-macrofágica de órgãos linfoides, fígado e pulmões. Os autores complementam que o período de incubação é de 3 a 15 dias, com média de 4 a 7 dias.

Furtado et al. (2019) acrescenta que o vírus multiplica-se nas células sanguíneas, alcançando a medula óssea, o que compromete a produção de plaquetas. No decorrer da replicação viral, são formadas substâncias que lesionam as paredes dos vasos sanguíneos, provocando uma perda de líquido, que é o plasma. Este contexto, aliado à diminuição de plaquetas, ocasiona sérios distúrbios no sistema circulatório, tais como queda da pressão arterial e hemorragia. Devido à diminuição do plasma, o sangue fica mais viscoso e dificulta as trocas gasosas com o pulmão, podendo gerar deficiência respiratória aguda.

O vírus da dengue pertence ao gênero *Flavivirus*, da família *Flaviridae*. São determinados quatro tipos diferentes de vírus: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4. A infecção por qualquer um dos sorotipos está, corriqueiramente, relacionada ao desenvolvimento de doença febril leve e autolimitada, sendo formas graves associadas a infecções secundárias (Cordeiro, Hata e Ritter, 2013).

O tipo 1 é o mais incidente dos quatro sorotipos, ocasionando grandes epidemias em um lapso temporal curto, atingindo milhares de indivíduo de forma rápida. As epidemias ocorrem, preponderantemente, no verão ou logo após períodos de chuvas intensas (Furtado et al., 2019).

O vírus constitui-se por uma partícula em formato esférico de 40 a 50nm de diâmetro, sendo revestido por um envelope lipopolissarídico. Possui material genético constituído de RNA que codifica três proteínas estruturais, as quais são: glicoproteínas que constituem o capsídeo (C), a membrana (M) e o envelope (E).

Ademais, detectam-se outras proteínas não estruturais, tais como NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4B e NS5 (Bianca, 2016).

A infecção ocasionada pelo vírus da dengue pode ser assintomática, ou ocasionar grave enfermidade, colocando em risco a vida do paciente. Características da incidência do vírus e particularidades da pessoa hospedeira determinarão a gravidade da doença (Dias et al., 2010).

O diagnóstico para a dengue abrange critérios clínicos e laboratoriais, com investigação da disseminação da doença na região que os pacientes com suspeita de dengue se encontram. As alterações laboratoriais subdividem-se em dois tipos, exames inespecíficos e específicos. Estes são realizados pelo isolamento do agente ou pela sorologia, determinações de anticorpos ou antígenos específicos e teste de proteínas não estruturais. Por sua vez, os exames inespecíficos englobam hemograma, velocidade de hemossedimentação (VHS), coagulograma e exame das enzimas hepáticas. Os últimos dois tipos são realizados diante de suspeita de dengue hemorrágica.

2.2 PRINCIPAIS SINTOMAS E FORMAS DE PREVENÇÃO

A infecção viral causa uma doença de amplo espectro clínico, destacando-se o baixo nível de contagem de plaquetas, hemorragias graves, febre hemorrágica e manchas avermelhadas pela pele (Ferreira, 2016).

A síndrome viral da dengue pode ser de leve a intensa, conforme a idade e a condição imunológica do enfermo. A dengue clássica é, geralmente, de curso benigno, iniciando-se logo após um tempo de incubação de dois a sete dias, com febre alta, podendo ser apresentadas cefaleia, mialgia, prostração, dor retro-orbital, vômito, náuseas, dor abdominal, exantema máculopapular, etc. Após esta fase, não é possível prever se o paciente evoluirá para um quadro clínico benigno ou se desenvolverá a dengue hemorrágica (Bianca, 2016).

No quadro de dengue hemorrágica, a incidência aumenta quando o paciente já foi exposto a um subtipo do vírus da dengue, sendo a chance maior de contaminação em pacientes com diabetes, asma, dentre outras doenças crônicas. Os sintomas dos dois tipos de dengue são semelhantes. Contudo, é perceptível um agravamento do quadro no terceiro ou quarto dias de evolução, quando surgem manifestações hemorrágicas e colapso circulatório. Ressalta-se que a existência de

infecção secundária heterotípica, por sorotipo diverso do ocorrido na infecção primária, é o principal fator de risco para a apresentação de dengue hemorrágica, sendo que um em cada sete casos deste tipo de dengue registra a presença de infecções sequenciais (Cordeiro, Hata e Ritter, 2013, Bianca, 2016).

Destaca-se que os sinais da dengue hemorrágica começam de forma semelhante à dengue clássica. Conquanto, por volta do terceiro dia da infecção ocorrem hemorragias, decorrentes de pequenos sangramentos na pele e nos órgãos internos. Caso a doença não for tratada com celeridade, o paciente pode vir a óbito (Cordeiro, Hata e Ritter, 2013).

A multiplicação viral promove a produção de citocinas pelos monócitos e, de forma indireta, pelos linfócitos. Algumas possuem efeito pró-inflamatório, sendo responsáveis pelo surgimento de sintomas como a febre. Entretanto, outras estimulam a produção de anticorpos, que se relacionam aos antígenos virais originando imunocomplexos (Dias et al., 2010).

A principal forma de prevenção contra a dengue é manter o ambiente domiciliar limpo, eliminando-se prováveis criadouros. No decorrer de surtos, o uso de roupas que evitem a exposição da pele durante o dia auxilia na proteção a picadas, assim como repelentes e inseticidas. Estes últimos eliminam as formas imaturas e adultas do mosquito. Ressalta-se que inseticidas denominados “naturais”, como a citronela, óleo de cravo e andiroba, não possuem eficácia cientificamente comprovada. Assim, são perceptíveis que práticas relacionadas ao combate ao vetor são as mais usuais. Esta doença tipicamente urbana envolve diversos setores públicos, englobando a saúde, o transporte de pessoas e cargas, o meio ambiente e a infraestrutura das cidades (Furtado et al., 2019).

A notificação dos casos suspeitos, assim como a investigação do local onde provavelmente ocorreu a infecção são medidas importantes, uma vez que a única forma de garantir que não há dengue é a ausência do vetor. A OMS expõe que existe uma maior probabilidade de surgir uma epidemia quando os índices de infestação predial, ou seja, o número de imóveis com focos positivos de *Aedes aegypti* estiverem acima de 5%. Assim, o monitoramento do vetor deve ser constante, com medidas de combate, como o manejo ambiental, controle químico, melhoria no saneamento básico e, a já elencada, participação comunitária, com a limpeza de seus lares (Brasil, 2002).

O movimento social é importantíssimo no combate a esta doença, com adoção de práticas que reduzam os criadouros dos mosquitos. Por vezes, a população detém as informações corretas, mas não as colocam em prática. A abordagem do assunto através dos meios de comunicação e especialmente nas instituições de ensino busca a mudança e a conscientização. Dentre as ações clássicas estão: limpar as calhas dos telhados para que não ocorra acúmulo de água; manter tampadas as caixas d'água e cisternas; não deixar pneus expostos ao tempo, nem outros objetos que possam reter água; acondicionar o lixo em sacos plásticos lacrados ou em latões com tampa; substituir a água dos vasos de planta por terra, mantendo seco o prato coletor de água. Como é perceptível, são formas simples e acessíveis, mas de extrema importância para a eliminação do vetor (Castro e Queiroz, 2011).

2.3 HEMOGRAMA

O hemograma é um exame realizado em laboratório essencial para a saúde, uma vez que auxilia no diagnóstico de diversas doenças, sendo uma das análises mais corriqueiramente usadas na prática médica. Os dados obtidos por meio dele proporcionam uma avaliação extensa da condição do paciente. No hemograma, avaliam-se três séries celulares componentes do sangue, as quais são eritrócitos, leucócitos e plaquetas, constituindo o eritrograma, leucograma e plaquetograma (Ferreira, 2016).

Rotineiramente, o hemograma é indicado para avaliar neoplasias hematológicas, anemias, reações inflamatórias e infecciosas, mensurar distúrbios plaquetários, bem como acompanhar terapia medicamentosa. Ademais, propicia dados para classificação de anemias, conforme alterações na forma, tamanho, coloração e estrutura das hemácias, com consequente direcionamento diagnóstico e terapêutico (Ferreira, 2016).

O hemograma é um exame que promove uma avaliação quantitativa e qualitativa das células sanguíneas. As alterações detectadas proporcionam a identificação de doenças hemorrágicas, assim como orientam o clínico em uma investigação de outras enfermidades relacionadas à imunidade, as quais apresentam, como manifestação primária, a diminuição da quantidade destes elementos (Zago, 2004).

Conforme apresentado, o hemograma promove a avaliação dos três principais componentes do sangue periférico, os quais são eritrócitos, leucócitos e plaquetas, sendo a base para qualquer avaliação hematológica. Para sua realização o hemograma abrange um processo de quatro etapas. Primeiramente, coleta-se amostra de sangue periférico, com posterior contagem das células, inclusive determinando-se os índices da série vermelha. Depois, faz-se a determinação diferencial dos leucócitos. Por fim, realiza-se microscopia do esfregaço de sangue periférico para avaliação de anormalidades morfológicas potenciais (Zago, 2004).

O Ministério da Saúde (2007) recomenda o hemograma para todos os pacientes suspeitos de terem contraído dengue, devendo-se seguir uma rotina de anamnese e exame físico, dados que serão usados para determinar a fase de desenvolvimento da doença e orientar as medidas terapêuticas mais convenientes. O manejo adequado dos pacientes depende do reconhecimento antecipado e de uma assistência adequada, identificando-se os sinais de alarme e realizando monitoramento constante, reestadiamento dos casos e imediata reposição hídrica.

2.4 CARACTERÍSTICAS HEMATOLÓGICAS DE PACIENTES INFECTADOS

Como exposto, devido ao seu amplo espectro clínico, as doenças principais que promovem diagnóstico diferencial com a dengue são: enterovirose; doenças exantemáticas, como a rubéola, sarampo, eritema infeccioso, exantema súbito, mononucleose infecciosa, citomegalovirose, dentre outras; hantavirose, hepatites virais, pneumonia, infecção urinária, sepse, malária, febre amarela e ningococemia. Demais agravos podem ser considerados de acordo com a situação epidemiológica da região do paciente infectado (Dias et al., 2010).

Os anticorpos IgM antidengue são originados a partir do quinto ao sexto dia de infecção, capazes de neutralizar o vírus de forma que seu aparecimento determina o declínio da viremia. São detectáveis no soro por cerca de sessenta dias. Por sua vez, os anticorpos IgG antidengue surgem depois de um período evolutivo de uma semana a dez dias, aumentam no período de convalescença e voltam a declinar, insistindo em títulos baixos por toda vida, proporcionando imunidade sorotipo específica. Durante a infecção secundária, em decorrência dos linfócitos de memória, a produção de IgG começa de modo precoce, alcançando níveis mais elevados (Dias et al., 2010).

Observam-se, continuamente, alterações hematológicas em pacientes com dengue, sendo as principais hemoconcentração, leucopenia, plaquetopenia e modificações de homeostasia sanguínea com forte presença de manifestações hemorrágicas. Detecta-se que tais alterações relacionam-se com a gravidade da doença, delineando uma intervenção terapêutica essencial com o intuito de reduzir a mortalidade (Oliveira et al., 2009).

A detecção de plaquetopenia e da hemoconcentração são características da dengue em sua forma hemorrágica, sendo mais frequentes em pessoas que passam pela segunda infecção (Furtado et al., 2019). Não obstante, há aumento nas transaminases na maioria dos exames de pacientes com dengue hemorrágica, bem como entre 30 a 90% dos pacientes com dengue clássica. Podem ser observadas, frequentemente, anormalidades na coagulação (Ferreira, 2016).

Para a análise do quadro viral, o hemograma é determinado como o exame inespecífico mais relevante. As modificações mais frequentes encontradas na série leucocitária abrange a presença de leucopenia (abaixo de $2,0 \times 10^9/l$ leucócitos); neutropenia com presença de linfócitos atípicos e trombocitopenia (menores que $100 \times 10^9/l$ plaquetas). Ademais, pode ser detectado no início da patologia um quadro de leucocitose e neutrofilia, inclusive com discreto desvio à esquerda (Cordeiro, Hata e Ritter, 2013).

A confirmação laboratorial das infecções virais da dengue também é realizada por meio de exames específicos, como isolamento viral ou métodos sorológicos, os quais demonstram a presença de anticorpos da classe IgM em uma única amostra de soro ou o aumento do título de anticorpos IgG (conversão sorológica) (Bianca, 2016).

O método padrão é o isolamento viral, devendo ser realizadas em amostras coletadas até o quinto dia do início dos sintomas, no decorrer do período de incidência do vírus. O isolamento é realizado por meio de técnicas de inoculação em culturas de células de *Aedes albopictus* e confirmadas por imunofluorescência direta com conjugado anti-flavivírus. O subtipo viral é delineado por imunofluorescência direta com anticorpos monoclonais de tipos determinados (Azin, 2008).

Por sua vez, as técnicas sorológicas fundamentam-se na detecção de anticorpos IgM específicos aos quatro sorotipos do vírus da dengue como a técnica Mac-Elisa. Outras técnicas abrangem a detecção de antígenos virais e/ou ácido

nucleico viral, reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa imunohistoquímica, imunofluorescência, hibridização *in situ* ou diagnóstico histopatológico (Azin, 2008).

A OMS define um caso confirmado de dengue aquele no qual os exames determinem a identificação viral positiva e/ou o teste sorológico para anticorpos inibidores da hemaglutinação ≥ 1.280 ou teste Elisa IgM/IgG positivo em soro sanguíneo na convalescença (Cordeiro, Hata e Ritter, 2013).

O hemograma de uma pessoa com dengue possui como característica primordial a leucopenia, chegando a menos de 2 mil leucócitos por mm^3 . Há relatos de ligeira leucocitose quando a enfermidade se inicia. Neste primeiro momento o hemograma também pode apresentar ligeira neutrofilia, correlacionada à linfocitose com presença de linfócitos atípicos. Pode haver um aumento de até 20% no hematócrito do paciente no caso de complicações, sendo um contexto importante e deve ser monitorado. Há também, com frequência, a trombocitopenia com contagens inferiores a $100.000/\text{mm}^3$ (Azin, 2008).

Em revisão de hemogramas de pacientes que, ambulatoriamente, realizaram a sorologia para dengue ou a investigação do antígeno NS1, no primeiro semestre de 2015, equipes de Hematologia e Infectologia da Fleury identificaram as seguintes alterações hematológicas. Em pacientes infectados com o vírus, os valores de hemoglobina foram discretamente maiores e a contagem de plaquetas exponencialmente menor, bem como a quantidade de leucócitos totais, neutrófilos e linfócitos. Para mais, foi detectada a presença de intensa atipia linfocitária e também plasmocitose. Somente a mononucleose evidenciou níveis de atipia e plasmocitose comparáveis aos da dengue, mas com quantidade de linfócitos, plaquetas e neutrófilos significativamente maior (Ferreira et al., 2015).

3 CONCLUSÃO

As modificações hematológicas, detectadas em pessoas que contraíram dengue, demonstram-se conforme a evolução clínica e a gravidade da doença. As principais modificações hematológicas detectadas são a leucopenia, linfocitopenia, plaquetopenia, presença de linfócitos atípicos e alterações nas transaminases.

Quando hemorrágica, apresenta-se plaquetopenia mais prolongada, com maior quantidade de linfócitos atípicos. As demais alterações são apresentadas em evolução diária correlata à dengue clássica.

Ao profissional da área da saúde cabe a aplicação de seu conhecimento teórico e prático para delinear as alterações apresentadas, interpretando o hemograma e contribuindo para o diagnóstico de casos suspeitos de dengue.

REFERÊNCIAS

Associação Paulista de Medicina - APM. Dengue no Brasil em tempos de pandemia: casos prováveis ultrapassam 670 mil. APM, 2020. Disponível em: <http://associacaopaulistamedicina.org.br/noticia/dengue-no-brasil-em-tempos-de-pandemia-casos-provaveis-ultrapassam-670-mil>. Acesso em: 14 jun. 2020.

Azin FRFG. Dinâmica do perfil hematológico e bioquímico dos pacientes com dengue internados no hospital São José de doenças infecciosas em Fortaleza-CE, no período de janeiro a maio de 2008. Dissertação, Mestrado em Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, 2010.

Bianca DMPD. Perfil hematológico e bioquímico de pacientes diagnosticados com dengue no município de Ipiranga-PR. Academia de Ciência e Tecnologia, 2016. Disponível em: http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/microbiologia/hepatites_outras_viroses/29-Perfil-hematologico-e-bioquimico-em-pacientes-com-dengue.pdf. Acesso em: 14 jun. 2020.

Brasil. Ministério da Saúde. Dengue: aspectos epidemiológico, diagnóstico e tratamento. Fundação Nacional da Saúde, Brasília, 2002.

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

Castro EA, Queiroz PR. O vírus da dengue no Brasil e as medidas de prevenção, controle e erradicação 2011; 1-19. Disponível em: <http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/8mostra/Artigos/SAUDE%20E%20BIOLOGICAS/O%20VIRUS%20DA%20DENGUE%20NO%20BRASIL%20E%20AS%20MEDIDAS%20DE%20PREVENCAO,%20CONTROLE%20E%20ERRADICAO.pdf>. Acesso em: 14 jun. 2020.

Cordeiro J, Hata AP, Ritter A. 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.

Dias LBA et al. Dengue: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. Medicina 2010; 43(2): 143-52.

Estuti AC. Distúrbios hematológicos causados por dengue 2009; 1(1).

Ferreira TZ et al. Hemograma típico da dengue vai muito além da plaquetopenia, mostra revisão. Revista Médica Fleury 2015; 5. Disponível em: <https://www.fleury.com.br/medico/artigos-cientificos/hemograma-tipico-da-dengue-vai-muito-alem-da-plaquetopenia-mostra-revisao-revista-medica-ed-5-2015>. Acesso em: 14 jun. 2020.

Ferreira MF. Interpretação do hemograma frente à suspeita de dengue. Revista Acadêmica Oswaldo Cruz 2016; 12:1-11.

Furtado ANR et al. Dengue e seus avanços. Revista Brasileira de Análises Clínicas 2019; 51(3):196-201.

Gerhardt TE, Silveira DT. Métodos de pesquisa. Porto Alegre: Editora da UFRGS, Porto Alegre, 2009.

Gil AC. Como elaborar projetos de pesquisa. 4. ed. Atlas, São Paulo, 2007.

Oliveira, ECL et al. Alterações hematológicas em pacientes com dengue. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2009; 42(6):682-85.

Silva, LS. Fisiopatologia e análises laboratoriais da dengue. Academia de Ciência e Tecnologia, 2016. Disponível em: http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/Artigos_cientificos/3-Exameslaboratoriais-dengue.pdf. Acesso em: 14 jun. 2020.

Zago M. Hematologia: fundamentos e práticas. Atheneu, São Paulo, 2004.