

A IMPORTÂNCIA DA INTERPRETAÇÃO DO HEMOGRAMA EM CASOS DE DENGUE

THE IMPORTANCE OF THE INTERPRETATION OF THE HEMOGRAM IN
CASE OF DENGUE

RUIZ, Maria Eliza¹

¹Farmacêutica, Pós-graduanda do curso de Hematologia Laboratorial e Banco de Sangue pela Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto, SP

Resumo: *A Dengue é uma das doenças infecciosas de maior prevalência no Brasil. Sua evolução clínica é bastante variada, desde oligossintomática até quadros graves, podendo evoluir para óbito. O diagnóstico precoce da infecção é fundamental para evitar mortes. O objetivo deste trabalho de revisão bibliográfica foi analisar a importância da interpretação do hemograma em casos de dengue. As principais alterações hematológicas foram: leucopenia, plaquetopenia, linfocitopenia, presença de linfócitos atípicos. A febre hemorrágica da dengue apresenta plaquetopenia mais prolongada e maior número de linfócitos atípicos, pode ocorrer leucopenia ou leucocitose e aumento do hematócrito. A avaliação destes parâmetros do hemograma é importante para identificar pacientes com suspeita de choque e com risco de hemorragias.*

Palavras – chave: *Dengue, Hemograma.*

Abstract: *Dengue is one of the most prevalent infectious diseases in Brazil. Its clinical evolution is quite varied, from oligosymptomatic to severe conditions, and it may evolve to death. Early diagnosis of infection is critical to avoiding death. The objective of this bibliographic review was to analyze the importance of the interpretation of the hemogram in cases of dengue. The main hematological alterations were: leucopenia, thrombocytopenia, lymphocytopenia, presence of atypical lymphocytes. Dengue haemorrhagic fever has more prolonged thrombocytopenia and a greater number of atypical lymphocytes, leucopenia or leukocytosis and hematocrit increase. The evaluation of these parameters of the hemogram is important to identify patients with suspected shock and the risk of hemorrhage.*

Keywords: *Dengue, CBC*

INTRODUÇÃO

Nos últimos tempos, a dengue se tornou um grande problema de saúde pública no Brasil. É uma doença infecciosa causada por um arbovírus. Sendo difundida através de vetores do gênero *Aedes*, mais especificamente o *Aedes aegypti*, e que necessita de combate contínuo e intensivo (SANTOS et al., 2012).

A dengue representa uma doença única, dinâmica e sistêmica, podendo evoluir para remissão dos sintomas, ou então agravamento, exigindo constante reavaliação e observação, para que as intervenções sejam oportunas e que os óbitos não ocorram (BRASIL, 2016).

O *Aedes aegypti* tem sua origem na África subsaariana, onde se domesticou e se adaptou ao ambiente criado pelo homem, tornando-se antropofílico, sendo suas larvas encontradas em depósitos artificiais (TEIXEIRA et al., 1999). Nas últimas décadas tem ocorrido um aumento no número de ocorrências. Estima-se por volta de 50 milhões de infecções sintomáticas ao ano, sendo assim um problema de saúde pública mundial (SANTOS et al., 2012).

No Brasil a doença começou a se manifestar por volta de 1916 em São Paulo e se disseminou chegando à Niterói em 1923. No entanto, a primeira epidemia registrada foi em 1982 em Boa Vista capital do Estado de Roraima (BARRETO; TEIXEIRA, 2008).

O hemograma é um exame laboratorial de papel fundamental para a área da saúde, que auxilia no diagnóstico de diferentes patologias. É uma das análises mais utilizadas na prática médica, pois seus dados gerais permitem uma avaliação extensa da condição clínica do paciente. No hemograma são avaliadas as três séries celulares componentes do sangue: eritrócitos, leucócitos e plaquetas, compondo o eritrograma, leucograma e plaquetograma (ALVARO, 2018).

O exame hemograma é recomendado para todos os pacientes com suspeita de dengue. A abordagem do paciente com dengue deve seguir uma rotina de anamnese e exame físico. Os dados de anamnese e exame físico serão utilizados para estadiar os casos e para orientar as medidas terapêuticas cabíveis. O manejo adequado dos pacientes depende do reconhecimento precoce dos sinais de alarme, do contínuo monitoramento e reestadiamento dos casos e da pronta reposição hídrica (MINISTERIO DA SAÚDE, 2007).

Como a dengue é hoje uma das doenças com maior incidência no Brasil, atingindo a população de todos os estados, independentemente da classe social, é importante capacitar o médico para uma identificação precoce e uma assistência adequada ao paciente com dengue. A infecção pelo vírus da dengue causa uma doença de amplo espectro clínico. Dentre eles, destaca-se a ocorrência de febre hemorrágica, baixo nível de contagem das plaquetas, hemorragias graves, presença de petéquias por todo o corpo, (BRASIL, 2008).

Baseado na grande relevância do hemograma como um pré-diagnóstico para a área da saúde, facilitando chegar até a patologia do paciente, o objetivo deste trabalho é analisar e ressaltar a importância das alterações hematológicas presentes na dengue clássica e na febre hemorrágica da dengue.

METODOLOGIA

Foi realizada revisão de literatura utilizando os bancos de dados Scielo, Agencia Fio Cruz, Portal do Governo e Pubmed. A pesquisa bibliográfica incluiu artigos originais, artigos de revisão, editoriais e diretrizes do Ministério da Saúde.

DESENVOLVIMENTO

A dengue se manifesta de forma mais acentuada nos períodos de verão, aos quais temos a associação de altas temperaturas e chuvas abundantes. Com a maior incidência dos casos de dengue nesse período ocorre uma sobrecarga dos sistemas de saúde, exigindo ações mais efetivas dos gestores para atender a população afetada de forma adequada (VALLE; AGUIAR; PIMENTA, 2015)

Embora o ovo de *Aedes aegypti* possa resistir no seco, quando as chuvas de verão chegam, o contato com a água permite que a larva do mosquito ecloda e entre sete a dez dias o mosquito adulto esta formado (VALLE; AGUIAR; PIMENTA, 2015.)

A dengue é transmitida principalmente por meio da picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti*. A fêmea intensifica a voracidade pela hematofagia após a fecundação, pois precisa de sangue para a maturação nos ovários e assim o desenvolvimento completo dos ovos (FIOCRUZ,2016).

Os vírus presentes no sangue podem ser detectados no período febril, mas com o surgimento dos anticorpos são rapidamente inibidos. Para o diagnóstico de dengue o hemograma não fornece dados específicos, porém é de extrema importância para a avaliação do tratamento, sendo um marcador para o risco hemorrágico do paciente (MASERA, 2011).

Na dengue hemorrágica a contagem de leucócitos sofre variação, podendo ocorrer desde leucopenia até leucocitose leve. Linfócitos atípicos são comuns. O hematócrito pode sofrer um aumento de até 20% em relação ao valor do hematócrito basal, indicando o surgimento das formas mais graves da doença. Ocasionalmente ocorre a trombocitopenia (SEED, 2013).

A plaquetopenia pode ocorrer devido a menor produção de plaquetas na medula óssea e também da maior destruição periférica. O aumento da contagem de plaquetas após o início do tratamento é um indicativo de recuperação do paciente. Durante a fase aguda febril da dengue hemorrágica, a medula óssea produz poucas células, reduzindo todas as linhagens celulares. Isso ocorre devido à ação direta do vírus sobre as células do estroma medular e sobre as células progenitoras hematopoéticas. A presença de hemofagocitose pode ainda justificar a redução da contagem plaquetária, que também pode ocorrer por destruição imunológica (anticorpos antiplaquetários da classe IgM e anticorpos específicos contra a dengue) (PESARO, 2007)

O mosquito *Aedes aegypti*, pica durante o dia e tem preferência acentuada por sangue humano. Tem como base fisiopatológica uma resposta imune anômala envolvendo leucócitos, citocinas e imunocomplexos, causando aumento na permeabilidade dos vasos por má função vascular endotelial (mas sem destruição do endotélio); extravasamento de líquidos para o interstício, causando queda de tensão arterial; e manifestações hemorrágicas associadas à trombocitopenia. Conseqüentemente ocorre hemoconcentração com redução da volemia, má perfusão tissular, hipóxia e acidose láctica (VAZ, A.J., 2010).

Clinicamente, a infecção se apresenta como infecção inaparente, dengue clássico (DC), febre hemorrágica do dengue (FHD) e síndrome do choque do dengue (SCD), que pode evoluir para a morte (VAZ, A.J., 2010)

A dengue clássica, relativamente benigna, segundo informações da Fundação Nacional de Saúde, inicia-se com uma febre, geralmente alta (39 a 40°C), de início abrupto, associada a cefaléia, prostração, mialgia, artralgia, dor retroorbitária, exantema

maculopapular acompanhado ou não de prurido. Anorexia, náuseas, vômitos e diarreia podem ser observados. No final do período febril podem surgir manifestações hemorrágicas como epistaxe, petéquias, gengivorragia, metrorragia e outros. Em casos mais raros podem existir sangramentos maiores como hematêmese, melena ou hematúria (VAZ, A.J., 2010).

Segundo o Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, “A Febre Hemorrágica do Dengue/Síndrome do Choque do Dengue-FHD/SCD tem sintomas semelhantes aos do dengue clássico”. No início do quadro clínico, porém evolui com tendências a hemorragias, dores abdominais intensas, palidez cutânea, pele pegajosa e fria, sonolência, dificuldade respiratória, pulso rápido e fraco, podendo levar o paciente ao choque e à morte (VAZ, A.J., 2010).

A investigação laboratorial da dengue hemorrágica revela trombocitopenia que pode chegar a menos de 20.000 plaquetas/mm³, hemoconcentração com hematócritos aumentados em até 20% ou mais, hipoalbuminemia e elevação moderada na dosagem de aminotransferases e uréia séricas. Os tempos de tromboplastina parcial (TTP) e de trombina (TT) podem estar aumentados. As dosagens de fibrinogênio e de proteínas do complemento normalmente apresentam-se diminuídas e correlacionam-se com a severidade da doença (CHEN et al, 2007).

Na dengue, a reinfecção pode ocorrer se o indivíduo for infectado com uma cepa viral de um outro sorotipo. No entanto, imunidade cruzada entre os sorotipos pode existir temporariamente. No Brasil, o Centro de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde determina a notificação compulsória de todos os casos de dengue (VAZ, A.J., 2010)

O diagnóstico do paciente com suspeita de dengue baseia-se no quadro clínico do paciente, epidemiologia e exames laboratoriais (OLIVEIRA e cols, 2011).

Nos tempos atuais, na maioria dos países em que a prevalência das infecções pelo vírus da dengue é importante, grande parte dos diagnósticos de dengue ainda são feitos com base no julgamento clínico, uma vez que nem todas localidades contam com a existência de laboratórios para a confirmação dos casos ou, que é ainda mais preocupante, não contam com laboratórios clínicos que estejam aptos a realizar testes confirmatórios (OLIVEIRA e cols, 2011). No entanto, o diagnóstico clínico não confirma a infecção, pois outras viroses cursam com os mesmos sintomas. Com isto, o uso de exames laboratoriais faz-se necessário para o acompanhamento do paciente com suspeita de dengue e para confirmação da infecção.

Dentre os exames laboratoriais incluem-se os Exames Inespecíficos, tais como Hemograma, Coagulograma, Provas de função hepática e Dosagem de albumina sérica; E os Exames Específicos, como Teste de isolamento viral e Testes sorológicos para pesquisa de anticorpos específicos (BARROS et al. 2008).

Para o diagnóstico sorológico, a técnica mais usada é o ELISA, detectando os anticorpos IgG e IgM separadamente, devido sua alta sensibilidade e facilidade de reação. Na infecção primária, anticorpos IgM são detectados, em média, a partir do 4º dia do início de sintomas, declinando a partir do 7º dia de sintomas, até desaparecer totalmente. Anticorpos IgG são observados em níveis baixos, elevando-se gradativamente, e mantem-se detectável por vários anos (PENA 1998).

O teste de captura de antígeno por ELISA, realiza a captura de um antígeno específico viral como a NS1 que é uma glicoproteína não estrutural, essencial à replicação viral. Durante a fase aguda da infecção, a NS1 é encontrada circulando no soro de pacientes em concentrações detectáveis por métodos imunológicos, sendo considerado atualmente como um marcador de infecção pelo vírus da dengue antes do aparecimento dos anticorpos das classes IgM e IgG, permitindo detecção precoce do vírus, 24 horas após o início dos sintomas, além de ser encontrado nas infecções primárias e secundárias.

Além da infecção viral dos sorotipos DEN-2 e DEN-3, que afetam os fatores de coagulação, induzindo os processos hemorrágicos, o uso crônico de Paracetamol induz, também a hemorragia. O Paracetamol é uma droga tóxica para o fígado. Essa toxicidade causa a diminuição dos principais fatores de coagulação que são produzidos no fígado, diminuindo suas atividades. Assim, as principais evidências clínicas são as hemorragias de graus moderado a grave.

O hemograma na dengue apresenta Leucopenia variável, abaixo de 4000/mm³; Linfocitose relativa: 60 a 80%; Plaquetopenia intensa na dengue hemorrágica; elevação do hematócrito na dengue hemorrágica.

As formas graves da doença podem manifestar-se com extravasamento de plasma, levando ao choque ou acúmulo de líquidos com desconforto respiratório, sangramento grave ou sinais de disfunção orgânica como o coração, os pulmões, os rins, o fígado e o sistema nervoso central (SNC) (BRASIL, 2016).

CONCLUSÃO

As principais alterações hematológicas encontradas em pacientes com dengue são: leucopenia, plaquetopenia, linfocitopenia, presença de linfócitos atípicos. Estas alterações são observadas de acordo com a evolução clínica e a gravidade da doença.

A febre hemorrágica apresenta aumento da permeabilidade vascular que leva principalmente ao aumento do hematócrito, plaquetopenia mais prolongada e maior número de linfócitos atípicos, pode ocorrer leucopenia ou uma leucocitose leve.

Assim, fica evidente que o hemograma e sua correta interpretação é de extrema importância para o acompanhamento da evolução e cura do paciente.

REFERÊNCIAS

ÁLVARO, Laboratório. Disponível em:< <http://www.alvaro.com.br>>. Acesso em 01 de agosto de 2018.

BARRETO, M. L.; TEIXEIRA, M. G. **Estudos Avançados. Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa.** *Estud. av.* [online]. 2008, vol.22, n.64, pp.53-72.

BARROS, L.P.S et al. **Análise crítica dos achados hematológicos e sorológicos de pacientes com suspeita de Dengue.** *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 30(5): 363-366, 2008.

BRASIL. Dengue : **diagnóstico e manejo clínico. 2. ed.** , Brasília, Ministério da Saúde, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue.** Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico - adulto e criança [recurso eletrônico].** 5. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

CHEN et al, 2007. **Different clinical and laboratory manifestations between dengue haemorrhagic fever and dengue fever with bleeding tendency.** In:

OLIVEIRA et al. Diagnóstico Laboratorial da dengue: Situação atual e perspectivas. RBAC, vol 43 (2): 125-130, 2011

COSTA, A. E. A.; FERREIRA, L. G. **Considerações sobre o dengue clássico e o hemorrágico.**

ESTUTI, Anderson C. **Distúrbios Hematológicos causados por dengue.** Disponível em WWW.nre.seed.pr.gov.br. Acesso em 12 de setembro de 2018

KAUTNER, I.; ROBINSON, M.J.; KUHNLE, U. **Dengue virus infection: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and prevention.** In: OLIVEIRA, A. S. de et al. Diagnóstico Laboratorial da dengue: Situação atual e perspectivas. RBAC, vol 43 (2): 125-130, 2011.

MASERA, Denise C. (Org.). **Febre Hemorrágica da Dengue: Aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais de uma arbovirose.** Revista Conhecimento online. Universidade Feevale, ano 3,v. 2, set. 2011.

MEDRONHO, RA. **Dengue e o ambiente urbano. Núcleo de Estudos de Saúde Coletiva/UFRJ. Revista Brasileira de Epidemiologia.** 2006; 9(2):159-61.

OLIVEIRA, A. S. de et al. **Diagnóstico Laboratorial da dengue: Situação atual e perspectivas.** RBAC, vol 43 (2): 125-130, 2011.

PENA O. G. **Doenças Infecciosas e Parasitárias: Aspectos Clínicos, de Vigilância Epidemiológica e de Controle - Guia de Bolso** - Brasília: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde, 1998.

PESARO, A. E; D'AMINCO, E; ANHA, L. F. C. **Dengue: Manifestações cardíacas e Implicações na Terapêutica Antitrombótica.** Arq Bras Cardiol, v. 89, n. 2 p. 12-15, 2007.

REUNIÃO ANUAL DA SBPC, 63, 2011, Goiás. Cerrado, Água, Alimento e Energia: UFG, 2011 5. SINGHI, S; KISSOON, N; BANSAL, A. Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro, v.83,p.2, maio. 2007.

SANTOS, D. M. et al. **Ações educativas em saúde para prevenção e controle de dengue em uma comunidade periférica da região metropolitana de Aracaju.** Revista Scientia Plena, Aracaju, v. 8, n. 3, p. 1-8, 2012.

TEIXEIRA, M. G. et al. **Informe Epidemiológico do SUS: Epidemiologia e Medidas de Prevenção do Dengue, Brasília, v. 8, n. 4, out/dez 1999.** Disponível em: Acesso em: 03 out. de 2018. Pharmacia Brasileira, p. 49-54. 2002.

VALLE D, AGUIA R, PIMENTA D. **Lançando luz sobre a dengue.**Cienc Cult. 2015 jul-set;67

VAZ, A.J., TAKEI, K.; BUENO, E.C. **Imunoensaios: Fundamentos e Aplicações.** pp. 213. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2010.