

Complicações hematológicas em casos confirmados de dengue no Laboratório do Hospital das Clínicas de Mineiros-Goiás

Vanessa Alves de Oliveira, formada em farmácia generalista

vanessa.bioanalises@gmail.com

Prof. Dr. Paulo Cesar Naum

Pós-Graduação *Lato Sensu* da Academia de Ciências e Tecnologia de São J. do Rio Preto

Curso de Hematologia Clínica e Banco de Sangue

São José do Rio Preto, São Paulo, 08 de Dezembro de 2018

1. RESUMO

O vírus do dengue é um dos principais vírus causadores de infecções no Brasil, a cidade de Mineiros também é alvo constante de casos. O clima tropical está intrinsecamente ligado a este fator, porém a falta de conscientização quanto à maneira adequada em tratar o lixo e entulhos, são agravantes na proliferação do mosquito. A doença caracteriza-se por causar diversas alterações sintomáticas no indivíduo bem como bioquímicas e hematológicas. As alterações no hemograma incluem o leucograma, o eritrograma e as plaquetas. Este trabalho teve como objetivo avaliar as principais alterações dos parâmetros hematológicos em pacientes que foram confirmados com infecções para o vírus em Mineiros – GO fazendo um comparativo entre janeiro de 2017 a setembro de 2018. Foram selecionados 490 hemogramas no total, relativos aos pacientes que fizeram exames de Dengue IGG/IGM e NS1 no Laboratório do Hospital das Clínicas Dr. Neves. Dos resultados obtidos a Leucopenia, linfocitose, monocitose e plaquetopenia foram as principais reações observadas. Como conclusão as alterações obtidas nos hemogramas serviram de apoio tanto na suspeita quanto no acompanhamento do dengue.

Palavras-chaves: Dengue, alterações hematológicas, parâmetros hematológicos, sintomas do dengue.

2. ABSTRACT

The dengue virus is one of the main virus that causes infections in Brazil, the city of Mineiros is also a constant target of cases. The tropical climate is intrinsically linked to this factor, but the lack of awareness as to the proper way to treat waste is aggravating the mosquito's proliferation. The disease is characterized by several symptomatic changes in the individual as well as biochemical and hematological. Changes in the bloodcell count include leukogram, erythrogram, and platelets. The objective of this study was to evaluate the main alterations in hematological parameters in patients who were confirmed with virus infections in Mineiros - GO, comparing the year 2017 to september 2018. A total of 490 blood counts were selected for the patients witch the Dengue IGG / IGM and NS1 tests results were positive at the Laboratory of the Dr. Neves Clinical Hospital. Leucopenia, lymphocytosis, monocytosis and thrombocytopenia were the main reactions observed. As a conclusion, the alterations obtained in the blood counts served as support in both the suspicion and the follow-up of dengue.

Keywords: Dengue, hematological alterations, haematological parameters, dengue symptoms.

3. INTRODUÇÃO:

O dengue é a principal e mais importante arbovirose (doença que é transmitida por artrópodes) que pode trazer sérios prejuízos à saúde do homem principalmente em países tropicais como o Brasil, pois as condições climáticas e os problemas socioeconômicos favorecem a proliferação do mosquito *Aedes aegypti*, seu principal vetor (TEIXEIRA et al. 1999, COSTA Et al. 2008)

Tem etiologia viral e apresenta diversas formas de expressão, quando a forma é clássica a evolução é benigna, porém na forma hemorrágica pode gerar graves consequências. Caracteriza-se por ser uma doença oligossintomática sendo o principal e primeiro sintoma a febre alta (39°C a 40°C), somado à cefaléia, adinamia, mialgias, artralguas, dor retroorbitária. Outro sintoma que acomete cerca de 50 % dos casos é o exantema clássico e o tipo maculopapular é o mais comum, sua manifestação é frequente após o desaparecimento da febre

comprometendo face, tronco e membros com ou sem presença de prurido. Nas formas mais graves, somados aos sintomas, o paciente poderá evoluir para um choque hipovolêmico em consequência da fuga de plasma, com trombocitopenia moderada ou intensa e severas hemorragias no trato gastrointestinal e outros locais (MS, 2002; MS, 2013; FERREIRA, 2014).

3.1. Etiologia, transmissão e vetores hospedeiros

Desde a Segunda Guerra Mundial, a epidemiologia global e a maneira da transmissão do vírus do dengue mudaram notoriamente isso porque ela causou sérios prejuízos ecológicos e estimulou a urbanização de diferentes etnias consequentemente houve um aumento da locomoção provocando uma mudança na distribuição geográfica dos mosquitos, facilitando sua transmissão. Nos últimos anos o número de infecções e reinfecções subiram notoriamente, chegando a uma estimativa de que cerca de 40% da população mundial esteja em risco de ser infectada pelo vírus, tornando-se a doença transmitida por mosquito mais importante do mundo. O mosquito responsável pela transmissão da doença pertence ao gênero *Aedes*, subgênero *Stegomya* com espécies *aegypti* e *albopictus*, porém nas Américas o único mosquito de interesse epidemiológico é o *Aedes aegypti*. O agente etiológico é um vírus RNA, um Arbovírus do gênero Flavivírus e pertence à família *Flaviviridae* com 4 sorotipos conhecidos: 1, 2, 3 e 4 (COSTA & FERREIRA, 2002)

O dengue é uma doença sazonal, ocorrendo com maior frequência em períodos quentes e de alta umidade, já que tais condições favorecem a proliferação do mosquito transmissor. O mosquito vetor deposita ovos em locais que tenham água limpa e parada, as larvas podem ficar ali por vários meses até terem condições ideais para maturação. Na fase adulta a fêmea pica o homem, pois necessita de nutrientes para a ovulação. Ao picar um indivíduo infectado, o vírus irá se multiplicar em seu aparelho digestivo e irá se disseminar por todo o organismo do mosquito tornando-o potencialmente capaz de transmitir qualquer um dos quatro tipos de vírus do dengue para um indivíduo sadio que não tenha sido exposto ao vírus circulante ainda. Além disto, ao contrário do que se pensava anteriormente, o *Ae. aegypti* tem a capacidade de fazer ingestões múltiplas de sangue durante um único ciclo gonadotrófico, o que amplia a sua possibilidade de infectar-se e de transmitir os vírus (MS, 2002; COSTA et al, 2008; TEIXEIRA et al, 1999, MENDES, 2005; PARDINI, 2012).

Após a picada do inseto, o período de incubação do vírus é de cinco a seis dias, porém pode estender até 15 dias. O vírus migra para os linfonodos regionais para multiplicação e daí parte para a corrente sanguínea. A presença do Arbovírus provocará um abrupto aumento da temperatura corporal que perdurará de cinco a oito dias na maioria dos casos. Além da febre, vários outros sintomas podem ser observados como já mencionados anteriormente, caso uma infecção anterior tenha acontecido, a chance de se ter uma dengue hemorrágica aumenta exponencialmente e se a reinfecção for provocada pelo DEN-2 a probabilidade é ainda maior. Dois mecanismos justificam esse agravamento, o fato de haver uma infecção sequencial pode causar uma inativação dos anticorpos não conseguindo conter o vírus e ainda em uma medida contraditória, podem facilitar a penetração em macrófagos aumentando a quantidade de macrófagos infectados, aumentando exponencialmente a infecção (MS, 2002; VERONESI, 2002, MENDES, 2005)

No Brasil os casos de dengue registrados são de notificação compulsória, esses dados são analisados em Semanas Epidemiológicas (SE) e são estudadas as incidências endêmicas e quais são as medidas necessárias para controle da doença. Em 2017, entre a SE 1 a SE 52, foram registrados 251.711 casos prováveis de dengue, e em 2016, 1.483.623. Em 2018, até a SE 9 (31/12/2017 a 03/03/2018), foram registrados 44.915 casos prováveis de dengue no país, com uma incidência de 21,6 casos/100 mil hab. e outros 21.525 casos suspeitos foram descartados (MS, 2018)

3.1.2. O hemograma

O hemograma completo corresponde a um conjunto de parâmetros que determinam as contagens globais das células do sangue periférico (hemácias, leucócitos e plaquetas), bem como a diferenciação de cinco tipos leucocitários. No hemograma ainda obtêm os dados da hemoglobina, do hematócrito e dessa forma calcula-se os índices hematimétricos. Esses dados auxiliam na elaboração do diagnóstico e prognóstico de boa parte das patologias, permitindo uma avaliação extensa da condição clínica do paciente e, portanto, é o exame mais solicitado pelos médicos, seja qual for a área de atuação. (ALVARO, 2010)

O conjunto que determina os valores do hemograma divide-se em três parâmetros básicos: o Eritrograma (série vermelha), o leucograma (série branca) e o plaquetograma (série plaquetária). Os elementos celulares do sangue são avaliados quantitativamente e qualitativamente.

No leucograma é possível ter a leitura quantitativa dos leucócitos e bem como suas modificações fisiológicas. Tais mudanças são relativas conforme a idade, sexo, condições físicas no momento da coleta e condições do meio ambiente.

Em geral, a contagem global de leucócitos circulante é de 4.000 a 10.000/mm³. Valores acima, portanto, leucocitose pode surgir por dois mecanismos, o mais esperado é proveniente de infecções agudas bacterianas ou viróticas devido a uma resposta da medula óssea ao patógeno com características específicas capazes de estimular a granulocitogênese ou a linfocitogênese. Nesse caso, as principais causadoras serão as infecções bacterianas onde o organismo produzirá uma resposta aguda ao patógeno aumentando a produção de segmentados, bastonetes e células normalmente não encontradas na circulação como metamielócitos, mielócitos e promielócitos, bem como o desaparecimento dos eosinófilos circulantes. Esse mecanismo gera um desvio a esquerda, escalonado ou não. Outro mecanismo seria pela produção de forma desenfreada de células precursoras como ocorre nas leucemias (LORENZI, 2015).

As leucopenias por sua vez, são causadas principalmente quando há uma neutropenia (redução de neutrófilos) desencadeando uma diminuição da população e maturação dos granulócitos da medula óssea e conseqüentemente levando a uma insuficiência medular.

Para o diagnóstico de dengue, são feitas associações entre achados clínicos e laboratoriais. Ao suspeitar da doença o médico pode utilizar de exames como: Dengue IGG/IGM e NS1 (confirmatórios) e também do hemograma, um importante indicador tanto para auxílio diagnóstico como para o acompanhamento da evolução da doença. É comum que o paciente apresente alterações como leucopenia, neutropenia com presença de linfócitos atípicos e trombocitopenia com valores abaixo de 100.000 plaquetas/ μ L. Outro achado, menos frequente, é a leucocitose precoce e neutrofilia com discreto desvio à esquerda (MS, 2002).

4. MATERIAIS E METODOS

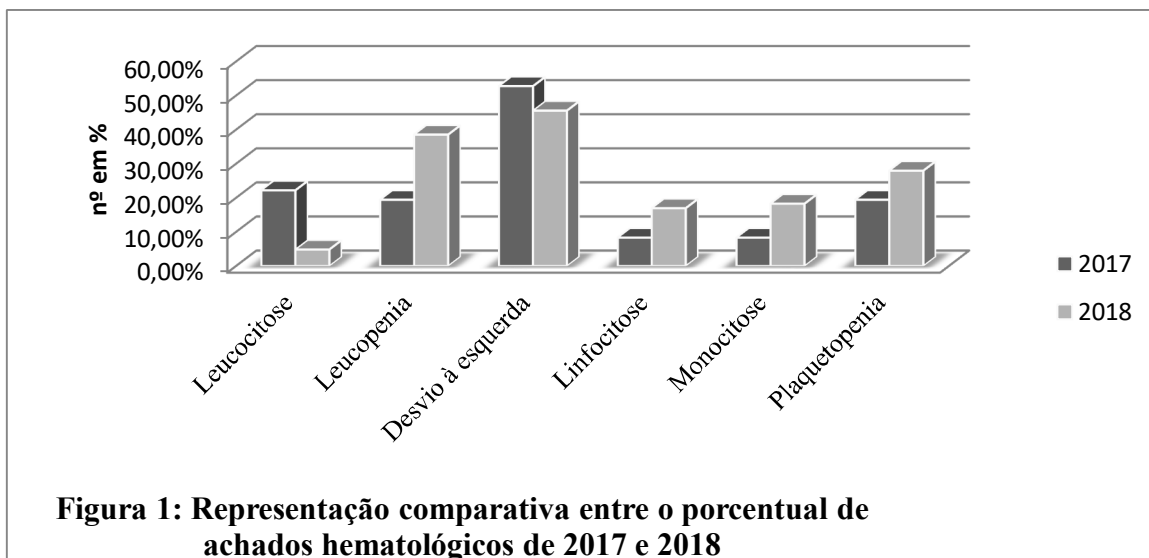
O estudo envolveu dados obtidos entre janeiro de 2017 e setembro de 2018 no laboratório do hospital das clínicas Dr. Neves sob autorização do responsável técnico e respeitando os princípios do sigilo, moral e da ética os dados pessoais dos pacientes não foram apurados, portanto não foi possível estipular a faixa etária o sexo e a demografia que mais foi acometida pela doença. Foram selecionados hemogramas que tivessem casos confirmados de Dengue através de Kits para determinação de IgG/IgM anti-vírus da Dengue por método imunocromatográfico da marca WAMA e ALERE, bem como Kits para determinação qualitativa do antígeno NS1 do vírus da dengue por método imunocromatográfico também das respectivas marcas já mencionadas. Os hemogramas foram obtidos através de análises no aparelho Mindray BC 5380 e analisados individualmente no esfregaço sanguíneo em busca de alterações hematológicas.

5. RESULTADOS

No total foram apurados 490 casos entre o ano de 2017 e 2018. Destes 36 casos foram registrados entre Janeiro a Dezembro de 2017, os outros 454 casos são referentes ao período de Janeiro a Setembro de 2018.

Dos 36 hemogramas de casos confirmados registrados em 2017, 8 (22,22%) apresentaram leucocitose, 7 (19,44%) leucopenia e 21 (58,33%) permaneceram com leucócitos normais. Foi constatado que 19 (52,77%) dos casos tiveram desvio à esquerda escalonados com e sem mielócitos, 3 (8,33%) casos tiveram linfocitose com atipia de linfócitos e 3 (8,33%) apresentaram monocitose. Também foram observados 7 (19,44%) casos de plaquetopenia.

Em 2018 até setembro de 2018 foram analisados 454 hemogramas com casos confirmados de dengue, destes 22 (4,84%) apresentaram leucocitose, 175 (38,55%) leucopenia e 257 (56,61%) permaneceram com leucócitos normais. Foi constatado que 207 (45,59%) dos casos tiveram desvio à esquerda escalonado com e sem mielócitos, 77 (16,96%) tiveram linfocitose com atipia de linfócitos, 83 (18,28%) apresentaram monocitose e 7 casos (cerca de 1,32%) apresentaram eosinofilia. Foram observados que 127 casos (27,97%) estiveram com plaquetopenia. Os dados representados na FIGURA 1 são uma comparação entre o ano de 2017 e 2018.



O intuito da pesquisa era analisar pacientes com casos confirmados sorológicos para o dengue, portanto o número de hemogramas pesquisados foi reduzido e muitos pacientes foram tratados como virose.

Segundo a OMS os casos clássicos de dengue provocam no paciente leucopenia e em casos mais graves plaquetopenia e aumento do hematócrito (MS, 2002). Nesse trabalho o aumento do hematócrito foi em 10% do total de pacientes analisados e nesses casos ocorreram leucopenias e plaquetopenias graves.

Com base nos resultados é possível notar que em 2017 tiveram muito menos casos de dengue. Um salto de 36 casos em 2017 para 454 em um período de nove meses. Em 2017 nota-se que as alterações foram mais sutis, porém alguns casos apresentaram leucocitose e desvio a esquerda com presença de mielócitos. Já em 2018 os achados hematológicos denotam que o vírus que infectou a população foi diferente do ano anterior.

Na cidade de Mineiros as investigações são feitas apenas para presença de anticorpos para dengue IGG/IGM e NS1, desse modo não é possível distinguir os vírus que acometem a população de um ano para outro. O que se sabe é que vírus tipo Den1 provocam o tipo clássico do Dengue, perfil observado em 2017 em sua maioria, já o Den2, 3 e 4 provocam manifestações mais graves e esse perfil foi muito observado em 2018.

Do total de hemogramas (490), 43 evoluíram para plaquetopenia abaixo de 50.000 μ L. Das leucopenias relatadas em 2018, em 80% os leucócitos totais foram \leq a 2.000 e acompanhadas de plaquetopenias < 150,000 μ L, também ocorreu aumento de linfócitos

atípicos, das células granulocíticas e mesmo com leucopenia, ocorreu presença de células imaturas e aumento de monócitos.

6. DISCURSSÃO E CONCLUSÕES

As principais alterações encontradas continuam sendo, leucopenia, plaquetopenia, linfocitopenia e presença de linfócitos atípicos, em casos mais graves os sintomas são mais prolongados e agravados por outras alterações que incluem desvio a esquerda e presença de monocitose. Segundo o Ministério da Saúde os sintomas do dengue podem ser classificados em leve, moderado e grave, além de analisar os sintomas, os parâmetros hematológicos ajudam ao diagnóstico de dengue e a conduta pelo qual se deve proceder. No dengue clássico detecta-se a presença de leucopenia, porém em casos mais graves é comum encontrar plaquetas abaixo de 100.000 μL . O profissional deverá aplicar o conhecimento teórico científico para perceber as alterações que possam contribuir para o diagnóstico dos casos suspeitos de dengue, interpretando o exame de hemograma. Também é muito importante a associação de exames confirmatórios como Dengue IGG/IGM e NS1, pois além de auxiliar na conduta médica, as demais classes envolvidas no combate a dengue poderão resolver de forma eficiente o controle do mosquito, já que muitos casos ainda são tratados como virose e regiões que merecerem uma atenção maior, acabam sendo negligenciadas por não serem consideradas como foco de dengue.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ÁLVARO, **Laboratório**. Disponível em:< <http://www.alvaro.com.br>>. Acesso em 01 de setembro de 2018.
2. COSTA, A.E.A.; FERREIRA, L.G.; Considerações sobre o dengue clássico e o hemorrágico. **Farmácia Brasileira - Jan/Fev/Mar 2002**. 49-54p. Disponível em: < <http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/81/12.pdf>>. Acesso em: 01 de novembro de 2018
3. COSTA, F.S.; SILVA, J.J.; SOUZA, C.M.; MENDES, J. Dinâmica populacional de *Aedes aegypti* (L) em área urbana de alta incidência de dengue. **Revista da Sociedade**

- Brasileira de Medicina Tropical** 41: 309-312, mai-jun, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41n3/a18v41n3.pdf>>. Acesso em: 20 de outubro de 2018.
4. FERREIRA, A.C.V. **Vírus emergentes – a infecção pelo vírus de dengue**. Lisboa, 2014. Disponível em: <http://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/15913/2/Monografia_Virus_Emergentes_a%20infeccao_virus_dengue.pdf>. Acesso em 20 de outubro de 2018.
 5. LORENZI, T.F. **Manual de hematologia: propedêutica e clínica**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
 6. MENDES R. **Patologia do Trabalho 2ª edição atualizada e ampliada**. São Paulo, Atheneu, 2005.
 7. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Dengue: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento**. Brasília, 2002. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_aspecto_epidemiologicos_diagnostico_tratamento.pdf>. Acesso em 20 de outubro de 2018.
 8. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico adulto e criança**. 4ªed. Brasília, 2013. Disponível em: <https://www.caism.unicamp.br/PDF/Dengue_manejo_clinico_adulto_crianca_2013_4a_edicao.pdf>. Acesso em: 20 de outubro de 2018.
 9. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 7 de 2018**. vol. 49. Brasília, 03/2018. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/06/2018-008-Publicacao.pdf>>. Acesso em 04 de novembro de 2018.
 10. PARDINI. **Hermes Laboratório**. Disponível em:< <http://www.hermespardini.com.br>>. Acesso em 04 de abril 2014.
 11. TEIXEIRA, M.G.; BARRETO, M.L.; GUERRA, Z. Epidemiology and preventive measures of Dengue. **Inf. Epidemiol. Sus v.8 n.4**. Brasília dez. 1999. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010416731999000400002#endereco>. Acesso em 16 de outubro de 2018
 12. VERONESI R. **Tratado de infectologia**. São Paulo, editora Atheneu, 2002