

**ACADEMIA DA CIÊNCIA E TECNOLOGIA – AC&T**  
**PÓS-GRADUAÇÃO *LATO SENSU***  
**CURSO DE HEMATOLOGIA CLÍNICA E LABORATORIAL**

**ALTERAÇÕES HEMATÓLOGICAS NO DENGUE**

**ALLAN MIRANDA GOULART**

**São José do Rio Preto - SP**

**2014**

## ALTERAÇÕES HEMATÓLOGICAS NO DENGUE

ALLAN MIRANDA GOULART

### RESUMO

O dengue é uma doença que nos últimos anos se tornou um sério problema de saúde pública em nosso país, em função do crescente número de casos que vem surgindo ano após ano. A doença se manifesta em um amplo espectro de sintomas que levam a alterações nos parâmetros do hemograma. As alterações hematológicas observadas no dengue apresentaram-se de acordo com a evolução clínica e gravidade da doença, sendo de grande auxílio e importância, tanto para a complementação no diagnóstico quanto para o controle da doença. Porém é de extrema importância que não se utilize apenas de dados hematológicos para fechamento de diagnóstico, pois os dados esperados como plaquetopenia, leucopenia, hemoconcentração, dados tão comumente associados a este agravo, não sejam os principais achados logo no início do quadro.

**Palavras- chave:** Dengue, hemograma, leucócitos. plaquetopenia, dengue hemorrágica.

## INTRODUÇÃO

O dengue é uma importante doença infecciosa presente em um grande número de países tropicais (4). É causado por um arbovírus do gênero *Flavivirus*, onde são conhecidos quatro sorotipos: Den-1, Den-2, Den-3 e Den-4. Sendo a transmissão ao homem por meio da picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti* (2,12,13). É uma doença que ocorre com maior frequência em períodos quentes e de alta umidade, doença sazonal, já que tais condições favorecem a proliferação do mosquito transmissor (9).

A doença pode se manifestar de forma branda, conhecida como dengue clássica, ou de forma mais severa, conhecida como dengue hemorrágica (6).

No ano de 1981 foi observado um surto de dengue no Estado de Roraima pelo sorotipo 1, que foi introduzido 4 anos depois no Rio de Janeiro onde tornou-se um problema de saúde pública. No ano de 1990 houve um novo surto na cidade do Rio de Janeiro provocado pelo sorotipo 2. Já no ano 2000 o sorotipo 3 começou a circular simultaneamente com os demais sorotipos e o sorotipo 4 teve uma breve circulação em 1982 na região Amazônica e voltou recentemente (2008) a ser registrado no território nacional (4).

Estima-se que ocorram aproximadamente entre 50 a 100 milhões de novas infecções a cada ano, e que 2,5 bilhões de pessoas vivam em áreas de risco. No Brasil foram notificados 4.507.926 milhões de novos casos nos últimos dez anos (2000 a 2010) (4).

No Brasil a dengue é uma doença de notificação compulsória, já que, a partir de suspeita pode-se investigar o provável local da infecção e se necessário adotar medidas preventivas, principalmente em relação ao vetor (18).

Pelo fato de não se ter ainda imunização eficaz e tratamento específico antiviral, seu combate limita-se ao tratamento sintomático e controle do vetor (16).

O vírus do dengue causa uma doença de amplo espectro clínico. A forma tradicional da doença tem sintomas como febre alta, dor de cabeça, mialgia, artralgia, dor retroorbitária e rash cutâneo. Nos casos mais graves além de febre e de trombocitopenia, verificam-se tendências hemorrágicas diagnosticadas por prova do laço positiva, petequias, esquimosos, além de alguns casos extravasamento de plasma, pelo aumento da permeabilidade capilar, presença de derrame pleural e hipoproteinemia (4).

A utilização de dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais é base para o diagnóstico do dengue, sendo que para os laboratoriais são divididos entre exames específicos (teste de isolamento viral e sorológico para pesquisa de anticorpos) e os inespecíficos (hemograma, coagulograma, prova de função hepática e dosagem de albumina sérica) (2). E alguns casos a velocidade de hemossedimentação (VHS) vem sendo utilizada no diagnóstico diferencial dessa doença (11).

Dentre os exames inespecíficos destaca-se o hemograma com achados relevantes como leucopenia, por vezes intensa, com contagens inferiores a  $2,0 \times 10^9/l$  leucócitos; neutropenia com presença de linfócitos atípicos e trombocitopenia, com valores abaixo de  $100 \times 10^9/l$  plaquetas (5). Sendo relacionadas à gravidade dessas alterações com a gravidade da doença, indicando a necessidade de intervenção terapêutica com finalidade de reduzir a mortalidade (10).

O exame de hemograma é essencial para aumentar o grau de certeza em relação ao diagnóstico clínico da dengue. Outro exame muito utilizado para triagem e/ou diagnóstico, porém não confiável por falsos negativos e por ser positiva em outras doenças além da dengue, é a prova do laço (1).

Em decorrência da grande variabilidade de sinais e sintomas iniciais do dengue, vários estudos para encontrar novos marcadores clínico/laboratorial que seja sensível para diagnóstico estão sendo testados, como é o caso do VHS que em estados patológicos que se apresentam com aumento das proteínas plasmáticas, como por exemplo, infecções e neoplasias, geralmente cursam com valores do VHS acima do valor referencial (11).

A trombocitopenia é frequente na maioria dos casos, e é controversa a intensidade da mesma com o risco de sangramento. Estando mais envolvidos a este quadro outros fatores como a coagulação intravascular, danos hepáticos e disfunções endoteliais, que juntamente a trombocitopenia leva a um quadro de sangramento (3).

A trombocitopenia esta relacionada à atuação dos vírus diretamente na medula óssea pela ativação de mecanismos imunológicos de aumento da destruição das plaquetas circulantes no sangue (1).

A febre alta ( $40$  a  $41^\circ\text{C}$ ), trombocitopenia, manifestações hemorrágicas, permeabilidade capilar excessiva, que raramente ocorre nos casos mais brandos da doença, e derrame plasmático, que podem evoluir para síndrome do choque hipovolêmico

e até mesmo a morte, são as características da clínica da febre hemorrágica da dengue. Destaca-se ainda a elevação do hematócrito em mais de 20% acima dos valores basais (1).

**QUADRO 1- CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE DA DENGUE POR CRITÉRIOS LABORATORIAIS E CLÍNICOS (1).**

<b>GRAU</b>	<b>ACHADOS LABORATORIAIS</b>	<b>SINAIS CLÍNICOS</b>
Grau 1	Trombocitopenia +Hemoconcentração	Ausência de sangramento espontâneo.
Grau 2	Trombocitopenia +Hemoconcentração	Presença de sangramento espontâneo.
Grau 3	Trombocitopenia + Hemoconcentração	Insuficiência circulatória: pulso filiforme, queda de 20 ou mais mmHg na pressão arterial, extremidades frias e pegajosas, apreensão.
Grau 4	Trombocitopenia + Hemoconcentração	Choque declarado, com pressão arterial zero e pulso impalpável.

A proliferação viral estimula os monócitos e indiretamente os linfócitos a produzirem citocinas. Algumas delas vão ter efeito pró-inflamatório e vão ser responsáveis pelo aparecimento de sintomas como a febre e outras estimulam a produção de anticorpos 2, que realizados após o 6º dia do início da doença, mostram níveis de IgM aumentados, até o seu pico máximo, que ocorre em torno do 10º dia de evolução da doença, com posterior declínio, até tornarem-se não detectáveis por volta do 70º dia. As imunoglobulinas IgG aparecem um ou dois dias após as IgM, e geralmente permanecem em níveis detectáveis pelo resto da vida, conferindo imunidade permanente para o sorotipo específico (2)

As células da linhagem macrofagomonocitária são os principais sítios de replicação do vírus (Tabela 1). O local de entrada do vírus é o receptor Fc da membrana dessas células (7,8).

Tipo celular	Tecido
Monócitos	a. sangue periférico b. pele c. baço d. timo e. fígado f. gânglios linfáticos g. rins h. pulmões
Macrófagos	a. pulmões b. glómerulo renal
Superfície de linfócito B	Sangue periférico
Megacariócito	Medula óssea
Leucócitos	a. fígado b. baço c. nódulo linfático d. medula óssea e. timo f. coração g. rins h. estômago i. pulmões

Fonte: Pang (1989) e Hayes (1992).

## MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma revisão de literatura. Para a realização deste trabalho, foram utilizadas publicações em português, sendo as palavras chaves: dengue, hemograma, plaquetopenia, dengue hemorrágica, provenientes das bases de dados: SCIELO, MEDLINE e PUBMED, publicados no período de 1989 até 2012.

Foram encontrados 20 artigos, sendo 18 artigos utilizados no trabalho.

Este trabalho possui como limitações o pouco tempo para procura e seleção dos artigos que contemplam o tema.

## **OBJETIVOS**

O objetivo geral deste estudo é revisar os estudos da literatura, afim de estudar sobre o perfil hematológico na dengue.

O objetivo específico deste estudo foi avaliar e apresentar a eficácia do hemograma no diagnostico da dengue.

## **RESULTADOS E DISCUSSÕES**

No Brasil a dengue é um sério problema de saúde publica em função do crescimento de casos observados ano após anos nas ultimas décadas (2).

Antes da confirmação por testes imunológicos, os testes hematológicos se mostram de grande importância pelo seu rápido acesso e realização, onde proporcionam dados indispensáveis ao prognostico e posterior controle da doença como leucopenia, plaquetopenia, hematocrito entre outros (2,4). Porém outro estudo discorda por a dengue possuir sinais clínicos semelhantes aos de outras viroses (14), sendo computado como dengue positivo apenas o paciente que possuir sorologia IGM positiva (2)

A importância do hemograma esta relacionada também a casos de cidades em que a demanda da doença é alta em relação a quantidade de testes sorológicos disponíveis, fazendo com que o hemograma nestes casos seja um dos únicos exames disponíveis para diagnóstico (4).

Percebe-se que é possível que casos de dengue em sejam subestimados, pois, podem ser confundidos com outras doenças febris ou exantemáticas (15).

Em um estudo realizado em Santos foi relatado leucopenia (43,1%), plaquetopenia (52,8%) e de linfocitose (31,9%) em casos confirmados de dengue (12). Já em Uberaba-MG os resultados encontrados foram de leucopenia (66,54%), plaquetopenia (40,86%) e linfopenia (45,15%) em pacientes com o mesmo diagnóstico (4). Ambos os estudos demonstram a importância dos dados hematológicos para o diagnostico do dengue, como em um estudo realizado no Mato Grosso do Sul onde foi observada alta frequência de leucopenia (69,8%) e de trombocitopenia (68,5%) em hemogramas (10).

Pacientes que apresentaram sangramentos obtiveram media superior a 50.000/mm<sup>3</sup> plaquetas, o que esta raramente associada à hemorragia por si só (4), estando

envolvidos nesse processo outros fatores (3). Porém a queda de plaqueta é um achado frequente na dengue. Níveis abaixo de 50.000/mm<sup>3</sup> já configuram como indicativo de dengue com complicações (4). Em alguns estudos com pacientes que foram a óbito por dengue, a proporção de pacientes com trombocitopenia chega a 92,3% (17).

Em decorrência do risco de sangramento, é de grande necessidade e importância para o clínico o acompanhamento da contagem de plaquetas durante o tratamento da dengue (1).

A prova do laço por possuir baixa positividade e dar se positiva para outras doenças além do dengue, também tem sua utilização limitada em decorrência do desconforto que provoca ao paciente, apesar de ser recomendado pela OMS (10).

No exame de VHS, os resultados encontrados não foram satisfatórios, no ponto em que a média do exame para pacientes com Dengue do tipo Hemorrágica foi de 9,2 mm/h. E que de uma forma geral 68% dos pacientes com dengue obtiveram valores de VHS dentro dos parâmetros de normalidade (11).

## CONCLUSÃO

Este estudo confirma a importância do hemograma no diagnóstico e controle da evolução do dengue, dando informações essenciais, como o número de plaquetas, leucócitos e hematócrito. É necessário embasar que mesmo comprovado a importância dos dados hematológicos para o quadro da dengue, não se pode descartar a utilização de dados imunológicos, pois as alterações hematológicas tão comumente associadas a este agravo, não são os principais achados logo no início do quadro, fato que pode negligenciar a conduta clínica e o acompanhamento adequado desta doença.

## REFERÊNCIAS

1-SANTIN, D. P. M. SILVA, P. H.da.; HENNERG, R. Perfil da contagem de plaquetas na dengue. **Visão Acadêmica**, Curitiba. V. 14, n.4, p.110-117, out./dez. 2013.

2- BARROS, L. P. S. et al. Análise crítica dos achados hematológicos e sorológicos dos pacientes com suspeita de dengue. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Belém, V. 30, n.5, p.363-366, fev./ Marc. 2008.



3- HOTTZ, E. et al. Platelets in dengue infection. **Haematology**. v. 8, n.1-2, p. 33-38. 2011.

4- OLIVEIRA, A. C. S. et al. Alterações do hemograma no diagnóstico da dengue: um estudo de 1.269 casos na cidade de Uberaba, Minas Gerais. **Revista de Patologia Tropical**, Uberaba, V. 41, n. 4, p. 401-408, out./dez. 2012.

5-- FERNANDES, R. C. de. S. C.; TUCCI, C. R.; BRUNELLI, P. B. Uma incomum manifestação do dengue. **Revista Científica da FMC**, Campos. V. 3, n.1, p.13-16, 2008.

6- MASERA, D. C. et al. Febre hemorrágica da dengue: Aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais de uma arbovirose. **Revista Conhecimento Online**, V. 2, n. 3, p. 3-22, set.2011.

7. PANG, T. Pathogenesis of dengue haemorrhagic fever: current perspectives. **Adv. Exp. Med. Biol.** 257: 155-168, 1989.

8. HAYES, E. B.; GUBLER, D. J. Dengue and dengue haemorrhagic fever. **Pediatr. Infect. Dis. J.** 11: 311-7, 1992.

9-DIAS L. B. A. et al. Dengue: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. **Medicina (Ribeirão Preto)**, Ribeirão Preto, V. 43, n. 2, p. 143-152, 2010.

10- OLIVEIRA, E. C. L. et al. Alterações hematológicas em pacientes com dengue. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Campo Grande, V. 42, n.6, p. 682-685, nov./dez. 2009.

11-SOUZA, L. J. de. et al. Velocidade de hemossedimentação no dengue: rastreio e prognóstico. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, Campos dos Goytacazes. V. 7, p. 309-312, 2009.

12- ARAGÃO, E. P. S. et al. Estudo das alterações hematológicas dos pacientes com diagnóstico sorológicos de dengue de um hospital privado em Santos- SP. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, Santos, V.9, n.16, p. 11-17, jan./jun. 2012.

13- RODRIGUES, M. B. P. et al. É possível identificar a dengue em crianças a partir do critério de caso suspeito preconizado pelo Ministério da Saúde?. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, V.81, n. 3, p. 209-215, 2005.

14- SERUFO, J. C. et al. Dengue: Uma nova abordagem. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Belo Horizonte, V. 33, n. 5, p. 465-476, set./ out. 2000.

15- ZAMBON, M. P. et al. Manifestações clínicas de dengue em crianças durante epidemia na região de Campinas (SP). **Revista Ciência Médica**, Campinas, V.19, n.1-6, p.13-22, jan./ dez. 2010.

16- NOGUEIRA, S. A. O desafio do diagnóstico da dengue em crianças. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro. V. 81, n. 3, p. 191- 192, 2005.

17- VITA, W. P. et al. Dengue: alertas clínicos e laboratoriais da evolução grave da doença. **Rev Soc Bras Clin Med** 7: 11-14, 2009.

18- Ministério da Saúde. *Casos de Dengue. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1997 a 2011. Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Dengue*. Brasília, 2012.