UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO DR. LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

CÍCERO DANILO DE ALMEIDA SANTOS

**AVALIAÇÃO DA CONTAGEM DE PLAQUETAS E LINFÓCITOS EM PACIENTES
COM DENGUE IGM POSITIVO**

Juazeiro do Norte - Ceará

2018

CÍCERO DANILO DE ALMEIDA SANTOS

**AVALIAÇÃO DA CONTAGEM DE PLAQUETAS, LINFÓCITOS E LEUCOCITOS
EM PACIENTES COM DENGUE IGM POSITIVO**

Artigo Científico apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, como requisito parcial para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof^ª. Ma. Sâmia Macedo Queiroz Mota Castelão Tavares.

Juazeiro do Norte – Ceará

2018

CÍCERO DANILO DE ALMEIDA SANTOS

**AVALIAÇÃO DA CONTAGEM DE PLAQUETAS, LINFÓCITOS E LEUCOCITOS
EM PACIENTES COM DENGUE IGM POSITIVO**

Artigo Científico apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, como requisito parcial para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof^ª. Ma. Sâmia Macedo Queiroz Mota Castellão Tavares.

DATA DA APROVAÇÃO: ___/___/_____

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Ma. Sâmia Macedo Queiroz Mota Castellão Tavares

ORIENTADORA

Prof^ª. Esp. Francisca Janielle Barros Nachabe

EXAMINADORA 1

Prof. Esp. Francisco Yhan Pinto Bezerra

EXAMINADOR 2

AVALIAÇÃO DA CONTAGEM DE PLAQUETAS, LINFÓCITOS E LEUCOCITOS EM PACIENTES COM DENGUE IGM POSITIVO

Cícero Danilo dos Santos¹ Sâmia Macedo Queiroz Mota Castellão Tavares ²

RESUMO

O presente estudo objetivou analisar as alterações hematológicas no parâmetro plaquetas e de linfócitos em pacientes com resultado de dengue IgM positivo. Foi realizado um estudo exploratório descritivo que apresentou abordagem quantitativa de informações presentes em um banco de dados de um laboratório localizado na cidade de Juazeiro do Norte no estado do Ceará. Como critério, foi realizada coleta de dados apenas de pacientes que tenham realizado o hemograma juntamente com o teste para Dengue IgM e que o mesmo tenha apresentado positividade. Para a pesquisa foram incluídos pacientes que fizeram o teste entre os meses de janeiro de 2017 a maio do ano de 2018. Dos 266 pacientes que realizaram exame de dengue neste período, apenas 12 foram incluídos na pesquisa por conterem dengue IgM positivo e hemograma como exames. Dos pacientes estudados nenhuma mulher apresentou plaquetopenia nos resultados, somente os homens apresentaram. Em relação ao aumento de linfócitos, não houve predominância de linfocitose nos pacientes estudados. No entanto, foi verificado que todos os pacientes apresentaram linfócitos atípicos na contagem diferencial. Os resultados obtidos na presente pesquisa demonstram uma discordância com o perfil característico do hemograma nas demais viroses em relação aos parâmetros de um paciente com dengue na fase aguda. Sendo assim, faz-se necessário avaliação de demais exames neste âmbito para complementar a suspeita médica e chegar ao diagnóstico.

Palavras-chave: Dengue. Linfocitose. Plaquetopenia

EVALUATION OF COUNTING OF PLATELETS, LYMPHOCYTES AND LEUKOCYTES IN PATIENTS WITH DENGUE IGM POSITIVE

ABSTRACT

The present study aimed to analyze the hematological changes in the platelet and lymphocyte parameters in patients with dengue positive IgM. It was carried out a descriptive exploratory study that presented quantitative approach of information present in a database of a laboratory located in the city of Juazeiro do Norte in the state of Ceará. As a criterion, data were collected only from patients who had performed the hemogram along with the antiIgM dengue test and that the test had been positive. The study included patients who underwent the test between January 2017 and May 2018. Of the 266 patients who underwent dengue testing in this period, only 12 were included in the study because they contained dengue IgM positive and hemogram as examinations. Of the patients studied, no woman presented thrombocytopenia in the results, only the men presented. In relation of the increase of lymphocytes, there was no predominance of lymphocytosis in the patients studied. However, it was verified that all the patients presented atypical lymphocytes in the differential count. The results obtained in the present research demonstrate a disagreement with the characteristic profile of the hemogram in the other viruses in relation to the parameters of a patient with dengue in the acute phase. Therefore, it is necessary to evaluate other tests in this scope to complement the medical suspicion and reach the diagnosis.

Keywords: Dengue. Lymphocytosis. Thrombocytopenia

¹ Discente do curso de biomedicina do Centro universitário Dr. Leão Sampaio. Juazeiro do Norte – CE. E-mail: danilosantos2294@gmail.com

² Docente Mestre do curso de biomedicina do Centro universitário Dr. Leão Sampaio. Juazeiro do Norte – CE. E-mail: samia@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A dengue é uma arbovirose transmitida através da picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti* é considerada uma doença trópica. Fatores climáticos, ambientais e econômicos tendem ser variáveis para a prevalência de determinada doença em uma região (SILVA; MALLMANN; VASCONCELOS, 2015).

Vista como umas das mais importantes arboviroses que acomete a população do continente americano, a dengue tem como característica uma infecção ocasionando um quadro febril de caráter agudo, podendo apresentar dois aspectos clínicos, a Dengue Clássica e Febre Hemorrágica da Dengue (BIASSOTI e ORTIZ, 2017).

O vírus da dengue se apresenta em quatro sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4. No mosquito apresenta um período de incubação de 8 a 12 dias. No homem apresenta um período de incubação que varia em média 3 a 15 dias (BARROS et al., 2008). Durante o ano de 1982 na cidade de Roraima foi visto um surto de febre clássica ocasionada pelo o sorotipo I. Após quatro anos a doença chega ao Rio de Janeiro especificamente no ano de 1986, a partir de então a doença se tornou problema de saúde pública (OLIVEIRA et al., 2012).

As principais regiões acometidas pela dengue são Sudeste e Nordeste sendo a segunda a mais afetada, onde demonstram um enorme agravante da doença e um elevado número de óbitos. O Ceará teve registrada sua primeira epidemia de dengue no de 1986, como o principal transmissor *Aedes aegypti*. Fatores ambientais e um acentuado número de turistas contribuíram com a disseminação do vetor (CAVALCANTI et al., 2017).

Exames como hemograma são solicitados de imediato quando se tem suspeita de dengue, principalmente em pacientes de risco. Porém o hemograma é inespecífico para confirmação de casos de dengue (VIZZONI; MORAES; PEREIRA NETO, 2013). O ELISA (imunoensaio enzimático) da classe IgM é usado para confirmação dos casos após o 5º dia da doença (DIAS et al., 2010).

Um método mais recente para diagnóstico da dengue é a pesquisa da glicoproteína NS1. Essa proteína pode ser detectada na sintomatologia da doença, se demonstra em picos elevados durante dias e pode ser pesquisada no soro, plasma e sangue total do paciente (FERREIRA, 2014). Porém PCR ou Reação em Cadeia de Polimerase é padrão ouro para diagnóstico da dengue. Já que nessa metodologia pode se detectar o sorotipo que esta acometendo o paciente, não é usado como rotina, pois apresenta alto custo sendo usado somente em casos de investigação epidemiológica (MACÊDO et al., 2010).

Dessa forma o presente trabalho justifica-se pela possível presença de alterações hematológicas vistas no hemograma como linfocitose e plaquetopenia, sendo o hemograma um dos mais solicitados. Onde se sabe que a sorologia somente é reativa para IgM após o 6º dia de infecção viral.

Assim esse estudo tem como objetivo verificar alterações em número de plaquetas e linfócitos em pacientes com teste sorológico dengue IgM positivo. Sabendo que tal doença leva alterações hematológicas em casos agudos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 TIPO DE ESTUDO E LOCAL

Tratou-se de um estudo do tipo exploratório descritivo com abordagem quantitativa que foi realizada em um laboratório particular na Cidade de Juazeiro do Norte – CE.

2.2 COLETA DE DADOS DA PESQUISA

Foram coletados dados de pacientes atendidos em um laboratório privado que realizaram dengue IgM e hemograma no período de janeiro de 2017 a maio de 2018. Também, a partir do banco de dados foram coletadas as variáveis como: idade, sexo e plaquetograma e contagem de linfócitos dos pacientes.

2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos na pesquisa, os pacientes que realizaram dengue IgM e apresentaram resultados positivos e que na solicitação médica tinham hemograma. Como também, os pacientes que realizaram dengue com resultado negativo, que realizaram dengue IgM e não realizaram hemograma.

2.4 ANÁLISES DOS RESULTADOS

Os dados obtidos foram organizados e contabilizados em planilhas eletrônicas, onde foram transformadas em gráficos e tabelas através do *Software Microsoft Excel*, versão 2010.

2.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

A pesquisa esta sendo apreciada pelo Comitê de Ética e seguirá as exigências conforme recomenda o Conselho Nacional de Saúde em sua resolução nº 466/12 (BRASIL, 2012).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a busca de pacientes que realizaram sorologia para dengue e hemograma no período proposto na metodologia, segue abaixo o fluxograma dos dados coletados.

Figura 01: Fluxograma dos dados coletados dos laboratórios selecionados no período de janeiro de 2017 a maio de 2018.

Fonte: Própria do autor.

Para a pesquisa foram incluídos pacientes que fizeram o teste entre os meses de janeiro de 2017 a maio do ano de 2018. Dos 266 pacientes que realizaram exame de dengue neste período, apenas 12 foram inclusos na pesquisa por conterem dengue IgM positivo e hemograma como exames

Gráfico 01: Porcentagem entre homens e mulheres que apresentaram Dengue IgM positivo.

Fonte: Própria do autor.

Após o levantamento de dados, dos indivíduos que realizaram exame de dengue no período proposto, apenas 80 destes apresentaram hemograma em associação a sorologia. Porém, mesmo aqueles que apresentaram IgM e IgG positivos ao mesmo tempo foram excluídos por demonstrar uma fase de cura. Assim, apenas 12 estavam realmente na fase aguda da doença. A distribuição em relação ao sexo foi equilibrada, pois foram 6 homens (50%) e 6 mulheres (50%). Seguem abaixo as tabelas discriminando os dados do leucograma e plaquetograma dos indivíduos inseridos na pesquisa.

Tabela 01: Percentual de indivíduos de ambos os sexos com diferentes faixas etárias com IgM positivo para dengue que apresentaram plaquetopenia ou plaquetas normais em quantidade.

Idade	SEXO/IDADE																			
	FEMININO										MASCULINO									
	0-10		11-20		21-30		31-40		41-60		0-10		11-20		21-30		31-40		41-60	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Plaquetopenia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	16,6	1	16,6
Normal	1	16,6	1	16,6	0	0	3	50	1	16,6	0	0	0	0	0	0	2	33,3	2	33,3

Fonte: Própria do autor.

Assim, como exposto na tabela 01 teve-se 100% dos indivíduos do sexo feminino que continham dengue com idade entre 1 a 60 anos não apresentaram plaquetopenia. Para o referido grupo quanto ao sexo, a faixa etária predominante se deu entre 31 a 40 anos. Para o grupo masculino que continha dengue, em relação ao quadro de plaquetopenia apenas 33,2% apresentaram esta condição hematológica.

Castilho (2017) em estudo semelhante a este, após identificar 387 pacientes, sendo 156 casos de dengue confirmada na fase aguda com plaquetopenia e 231 indivíduos para caso controle, considerou como o primeiro hemograma do paciente com plaquetas inferiores a $150.000 /\text{mm}^3$. Fatores secundários foram avaliados na presente pesquisa como idade e sexo. Neste estudo foram observados plaquetopenia em 40,3% dos casos. Os valores do estudo apresentado quanto ao presente trabalho se mostram diferentes. No entanto, ambos apresentaram plaquetopenia, divergindo apenas a porcentagem destes.

Castilho et al (2016) em estudo caso-controle após selecionar dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN) focou, assim como no presente trabalho, em pacientes que continham IgM positivo para dengue e hemograma. Para plaquetopenia foram considerados casos com plaquetas inferiores a $150.000 /\text{mm}^3$. Nesta pesquisa participaram 537 casos de pacientes em fase aguda da dengue que realizaram hemograma, onde apenas 39,7% apresentaram diminuição de plaquetas quanto ao número. Para este estudo o público masculino teve prevalência de trombocitopenia.

Calais et al (2018) em seu estudo transversal apresentou pesquisa contendo indivíduos entre 0 a 69 anos, com 164 participantes ao todo diagnosticados com dengue em fase aguda. Todos realizaram hemograma no mesmo período, porém apenas 9,1% dos participantes apresentaram plaquetopenia. Assim sendo, estes resultados foram coniventes com os achados no presente trabalho, pois mostrou que não houve predominância de plaquetopenia entre os estudados.

O laboratório o qual foram coletados os dados da pesquisa utiliza como valores relativos normais de linfócitos a faixa de 20 a 40%. Na tabela 02 observam-se os pacientes que apresentaram linfocitose, porém, não houve predominância de linfócitos aumentados entre os 12 participantes.

Tabela 02: Percentual de indivíduos de ambos os sexos com diferentes faixas etárias com IgM positivo para dengue que apresentaram linfocitose ou linfócitos normais em quantidade.

Idade	SEXO/IDADE																			
	FEMININO										MASCULINO									
	0-10		11-20		21-30		31-40		41-60		0-10		11-20		21-30		31-40		41-60	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Leucopenia	0	0	0	0	0	0	2	33,3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	16,6	0	0
Normal	1	16,6	1	16,6	0	0	1	16,6	1	16,6	0	0	0	0	0	0	2	33,3	3	50

Fonte: Própria do autor.

Os indivíduos do sexo feminino que se apresentavam linfocitose estavam na faixa etária de 0 até 20 anos. A maior parte dos pacientes apresentou linfócitos normais em número. Do grupo masculino os indivíduos com linfocitose estavam em uma faixa etária diferente, pois eram homens de 41 a 60 anos. A média calculada para linfócitos foi de 40,1 %.

Vale ressaltar que todos os pesquisados apresentaram linfócitos atípicos em sua contagem diferencial com número máximo de 5 linfócitos atípicos por contagem e mínimo de 1 linfócito atípico. Em porcentagem 8,3% apresentaram 1 linfócito atípico na contagem, 16,6% apresentaram 2 linfócitos atípicos na contagem, 46,1% continham 3 linfócitos atípicos, 25% apresentaram 4 linfócitos atípicos na contagem diferencial e apenas 8,3% apresentaram 5 linfócitos atípicos na contagem. Perfazendo uma média de 3% com desvio padrão 0,728.

Calais et al (2018) em estudo semelhante a este de caráter transversal, após avaliar 164 hemogramas de pacientes diagnosticados com dengue em fase aguda através da sorologia para dengue IgM positivo, verificou que apenas 0,6% dos casos apresentaram linfocitose. Este número é significativamente baixo, comparado os achados da presente pesquisa lançados na tabela 02.

Após verificar o hemograma de 498 pacientes com sorologia IgM positiva para dengue, Faria; Bazoni (2016) em seu estudo retrospectivo descritivo verificou que 52% das mulheres prevaleceram quando comparado ao número de homens. Seguindo uma linha de resultados um pouco diferente deste trabalho, o mesmo verificou 21,7% de linfopenia. Este fator pode ser explicado pela genética viral e fatores imunológicos do indivíduo acometido que podem contribuir para uma variação quanto às manifestações hematológicas de pessoa para pessoa. A tabela 3 mostra os participantes com dengue que apresentaram leucopenia ou leucócitos normais. O laboratório o qual foram coletados os dados da pesquisa utiliza como valores normais de leucócitos totais de 4.000 a 11.000/mm³.

Tabela 03: Percentual de indivíduos de ambos os sexos com diferentes faixas etárias com IgM positivo para dengue que apresentaram leucopenia ou leucócitos normais em quantidade.

Idade	FEMININO										MASCULINO									
	0-10		11-20		21-30		31-40		41-60		0-10		11-20		21-30		31-40		41-60	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Leucopenia	0	0	0	0	0	0	2	33,3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	16,6	0	0
Normal	1	16,6	1	16,6	0	0	1	16,6	1	16,6	0	0	0	0	0	0	2	33,3	3	50

Fonte: Própria do autor.

Na tabela 03 do grupo de mulheres que se encontravam na fase aguda da dengue apenas 33,3% apresentaram leucócitos abaixo do valor de referência. No entanto, a minoria do referido grupo apresentou quadro de leucopenia. Para o grupo masculino apenas 16,6% apresentou leucócitos abaixo dos valores normais, sendo assim, 83,3% apresentaram leucócitos dentro do valor de referência. A média calculada do número de leucócitos totais foi de 4.022 / mm³.

Faria; Bazoni (2016) em seu estudo contendo 498 pacientes com IgM positivo para dengue, observou 57,7% de leucopenia nos casos estudados, considerando diminuídos os leucócitos quando estes estavam inferiores a 4.000 / mm³. Sendo esta uma das características mais presentes nos hemogramas analisados. Assim, como na pesquisa citada, o trabalho em questão apresentou leucopenia em evidência podendo ser observada na tabela 03.

Souza (2014) em sua pesquisa

tendo parte dela com base no levantamento de dados de pacientes com sorologia positiva para dengue em fase aguda e apresentação do hemograma. Após verificar 109 fichas, observou que 24 destas apresentavam leucometria diminuída, sendo considerada inferior ao valor de referência quando esta se encontrava abaixo de 3.500 /mm³.

4 CONCLUSÃO

Os resultados expostos no presente trabalho são sugestivos de que há variações quanto as alterações hematológicas em indivíduos com IgM positivos para dengue. Esta variação pode estar associada a fatores genéticos, ambientais e/ou externos. Identificar os pontos chaves destas variáveis é de suma importância para tratamento adequado da patologia em questão.

Desta forma conclui-se que o hemograma, ainda que haja variações, é de grande relevância quando o associado a testes sorológicos para o diagnóstico da dengue. Visto que se têm características bastante sugestivas de quadros de dengue na maioria dos casos.

REFERÊNCIAS

BARROS, S. . L. et al. Análise crítica dos achados hematológicos e sorológicos de pacientes com suspeita de Dengue. 2008.

BRASIL. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução 466/12. Dispõe sobre pesquisas com seres humanos. 2012.

CALAIS, R. C. et al. Avaliação hematológica de casos de dengue do município de visconde do Rio Branco-MG: análise de uma epidemia. **Revista Científica FAGOC-Saúde**, Ubá, v. 3, n. 1, 2018.

CASTILHO, B. M. D. **Fatores associados à plaquetopenia em pacientes com dengue: estudo de caso-controle**. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Mestre em Ciências Farmacêuticas., Araraquara, 2017.

CASTILHO, B. M. et al. Fatores associados a plaquetopenia em casos confirmados de dengue: estudo de caso-controle. **Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences**, Araquara, v. 37, n. 2, 2016.

CAVALCANTI, G. P. L et al. Trinta anos de dengue no Ceará: história, contribuições para ciência e desafios no cenário atual com tripla circulação de arbovírus. **J. Health Biol. Sci.(Online)**, v. 6, n. 1, 2018.

DIAS, L. B. et al. Dengue: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. **Medicina (Ribeirao Preto. Online)**, v. 43, n. 2, 2010.

FARIA, R. J.; BAZONI, P. S. Alterações no hemograma de pacientes com dengue no município de são josé do calçado, ES, BRASIL. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, Espírito Santo, v. 28, n. 4, 2016.

FERREIRA, A. C. V. **Relatório de estágio no laboratório de análises clínicas Nova Era-Luz**. 2014. Tese de Doutorado.

MACÊDO, T . B.et al. Alterações na função hepática de pacientes pediátricos infectados pelo vírus da dengue em Salvador. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 9, n. 3, 2010.

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. **Revista de Patologia Tropical**, v. 41, n. 4, 2012.

SILVA, I. B; MALLMANN, D. G; VASCONCELOS, E. M .R. Estratégias de combate à

dengue através da educação em saúde: uma revisão integrativa. **Saúde (Santa Maria)**, v. 41, n. 2, 2015.

SOUZA, J. B. Investigação de Dengue virus circulantes em Juiz de Fora - MG. Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em Ciência Biológicas, para obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas, Juiz de Fora, 2014.

VIZZONI, A. G; MORAES, E. B; NETO, R. P. EPIDEMIA DE DENGUE NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO NO ANO DE 2008: ASPECTOS LABORATORIAIS E HEMOTERÁPICOS-Dengue fevere epidemic in Rio de Janeiro City in 2008: laboratory and hemotherapeutic aspects. CADERNOS DE ESTUDOS E PESQUISAS- JOURNAL OF STUDIES AND RESEARCH, v. 17, n. 38, 2014.