

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

MARIA YASMIM DE OLIVEIRA ALMEIDA MACIEL

**VARIAÇÕES HEMATOLÓGICAS ENCONTRADAS EM PACIENTES COM
DENGUE ATENDIDOS EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR NA REGIÃO DO
CARIRI NO ESTADO DO CEARÁ**

Juazeiro do Norte – CE
2023

MARIA YASMIM DE OLIVEIRA ALMEIDA MACIEL

**VARIAÇÕES HEMATOLÓGICAS ENCONTRADAS EM PACIENTES COM
DENGUE ATENDIDOS EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR NA REGIÃO DO
CARIRI NO ESTADO DO CEARÁ**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Profa. Me. Samia Macedo Queiroz Mota

Juazeiro do Norte – CE
2023

MARIA YASMIM DE OLIVEIRA ALMEIDA MACIEL

**VARIAÇÕES HEMATOLÓGICAS ENCONTRADAS EM PACIENTES COM
DENGUE ATENDIDOS EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR NA REGIÃO DO
CARIRI NO ESTADO DO CEARÁ**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Profa. Me. Samia Macedo Queiroz Mota

Data de aprovação: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Samia Macedo Queiroz Mota
Orientador

Profa. Me. Bruna Soares de Almeida
Examinador 1

Prof. Me. José Walber Gonçalves Castro
Examinador 2

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por sempre estar ao meu lado a cada momento nesses quatro anos, sempre iluminando meus caminhos e dando força em momentos de fraqueza.

Agradeço a minha família por todo apoio, por sempre caminhar comigo a cada passo dado. Em especial meus pais por todo esforço para que eu pudesse estar onde estou hoje.

Agradeço pelos professores que tive o prazer de ter contato ao longo desses quatro anos, onde não mediram esforços para passar seus conhecimentos da melhor forma possível.

Agradeço até pelos puxões de orelhas necessariamente dados para que crescêssemos como profissionais.

Agradeço aos amigos que fiz nesses quatro anos por sempre estarem do meu lado, foi fundamental ter alguém para dividir o peso do processo, em especial Sarah e Raisse. Agradeço a todos que, de uma forma ou de outra, contribuíram para esta jornada.

Gostaria de dedicar um sincero agradecimento a minha orientadora, Samia, cuja orientação sábia e apoio constante foram verdadeiramente inestimáveis ao longo desta jornada acadêmica. Seu comprometimento em compartilhar conhecimento e inspirar o meu desenvolvimento acadêmico foi crucial para o sucesso deste trabalho. Agradeço por sua paciência, dedicação e pela confiança depositada em mim durante este processo.

Agradeço também aos membros avaliadores da banca, Bruna e Walber, que se tornaram grandes inspirações na minha vida acadêmica.

“Se cheguei até aqui foi porque me apoiei no ombro dos gigantes.”

Isaac Newton

VARIAÇÕES HEMATOLÓGICAS ENCONTRADAS EM PACIENTES COM DENGUE ATENDIDOS EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR NA REGIÃO DO CARIRI NO ESTADO DO CEARÁ

Maria Yasmim de Oliveira Almeida Maciel¹; Samia Macedo Queiroz Mota².

RESUMO

Descreveu as variações hematológicas encontradas no hemograma de pacientes com sorologia positiva para dengue atendidos em um laboratório particular na região do Cariri no estado do Ceará. Foi feita a análise dos dados com ajuda do *Excel*, que gerou planilhas e gráficos relacionados as possíveis variações hematológicas nos indivíduos. As variáveis coletadas foram: Sexo, idade, número de leucócitos, linfócitos típicos, linfócitos atípicos e número de plaquetas. É comum observar leucopenia com presença de atípia linfocitária em casos de dengue, e pode-se denominar linfócito plasmocitóide predominante em casos da doença. Tais células fazem parte do sistema imunológico e são marcadores importantes de resposta imune no organismo. Na dengue é comum encontrar leucopenia com aumento de linfocitose e linfócitos atípicos. No estudo foi observado esse padrão em pacientes do sexo masculino com maior incidência que em pacientes do sexo feminino. Tendo em vista os dados analisados 45,8% dos participantes da pesquisa apresentaram plaquetopenia, sendo 25% do sexo masculino e 20,8% do sexo feminino. Desse modo foi possível observar que mesmo a maioria dos pacientes mesmo não apresentando leucopenia tiveram presença de atípia linfocitária. Já quando se fala de plaquetas quase metade dos pacientes apresentaram queda nas plaquetas.

Palavras-chave: Dengue. Variações. Hemograma. Linfócitos atípicos.

HEMATOLOGICAL VARIATIONS FOUND IN PATIENTS WITH DENGUE FUE ATTENDED IN A PRIVATE LABORATORY IN THE CARIRI REGION IN THE STATE OF CEARÁ

ABSTRACT

He described the hematological variations found in the blood count of patients with positive dengue serology treated in a private laboratory in the Cariri region in the state of Ceará. Data analysis was carried out using *Excel*, which generated spreadsheets and graphs related to possible hematological variations in individuals. The variables collected were: Sex, age, number of leukocytes, typical lymphocytes, atypical lymphocytes and number of platelets. It is common to observe leukopenia with the presence of lymphocytic atypia in cases of dengue, and it can be called plasmacytoid lymphocyte predominant in cases of the disease. Such cells are part of the immune system and are important markers of the body's immune response. In dengue fever, it is common to find leukopenia with increased lymphocytosis and atypical lymphocytes. In the study, this pattern was observed in male patients with a higher incidence than in female patients. Considering the data analyzed, 45.8% of the research participants had thrombocytopenia, 25% of whom were male and 20.8% female. In this way, it was possible to observe that even the majority of patients, even without leukopenia, had lymphocytic atypia. When it comes to platelets, almost half of the patients showed a drop in platelets.

Keywords; Dengue. Variations. Blood count. Atypical lymphocytes.

Discente: Maria Yasmim de Oliveira Almeida Maciel¹
Docente: Profa. Me. Samia Macedo Queiroz Mota²

1 INTRODUÇÃO

A dengue é uma arbovirose causada pelo vírus DENV na qual é transmitida para o homem através picada do artrópode *Aedes aegypti* que tem coloração preta com listras brancas por todo seu corpo, inclusive nas pernas, além de ter tamanho menor que o mosquito tradicional (Brasil, 2019; Rizzi *et al.*, 2017, WHO, 2023).

A transmissão da doença ocorre de fato quando o homem é picado pelo mosquito infectado com o dengue vírus e ele adentra o sistema linfático, através das células de defesa encontradas na pele humana, até que entre em contato com a corrente sanguínea (Brasil, 2020; Brasil, 2021; De Barros *et al.*, 2021).

Segundo a Fundação Oswaldo Cruz (2021) no Brasil, a primeira epidemia de dengue documentada laboratorialmente ocorreu entre 1981 e 1982 em Roraima, onde aproximadamente 11.000 pessoas contraíram a dengue no estado. Nota-se que epidemias de dengue são caracterizadas por períodos de aumento de incidência com surtos endêmicos que sucedem a cada 4 ou 5 anos e desde 1981 cerca de sete milhões de casos foram registrados no Brasil (BRASIL, [s.d]).

De acordo com a Secretaria de Saúde do Ceará (2022) 20.723 casos de dengue foram confirmados no estado durante o ano de 2022, sendo equivalente a 11.866 o número de pacientes do sexo feminino e na região do Cariri foram registrados cerca 16.326 casos suspeitos sendo que apenas 16,7% dos casos foram confirmados.

Grande parte das pessoas que têm dengue são assintomáticas ou apresentam sintomas mais leves que duram entre 1 e 2 semanas. Dentre os sintomas mais comuns estão: febre alta (40° C), cefaleia severa, dor retro orbitária, dores musculares e articulares, rash cutâneo, vômito, náuseas e alguns podem apresentar inchaço de glândulas. Já na dengue grave ou hemorrágica os sintomas mais encontrados são: dor abdominal intensa, vômito persistente, hematoquezia e hematêmese, epistaxe e sangramento gengival, pele pálida e fria, astenia e polidipsia (WHO, 2023).

Para o diagnostico além da anamnese é preciso confirmação com teste sorológico ou pesquisa do vírus, mas também é necessário realizar outros exames como o hemograma que deve ser solicitado para avaliar como está a resposta imunológica do paciente a doença. Esses exames laboratoriais sorológicos são realizados na maioria das vezes após o 5º dia de sintomas, ou durante a fase febril da doença. Já para os testes virológicos é ideal que seja realizado antes do 5º dia de sintomas (Biassoti; Ortiz, 2018; Brasil, 2016).

Em casos de dengue o hemograma tem papel importante para monitorar a evolução da doença pois existem algumas alterações bem características da patologia como a presença de linfócitos atípicos hiperbasófilos. Na dengue clássica é comum encontrar leucopenia com linfocitose pleomórfica associada a neutropenia e um aumento razoável do hematócrito, mas o aumento progressivo dele pode indicar desenvolvimento de febre hemorrágica pois há hemoconcentração. Já na forma grave da doença é comum o aparecimento de pancitopenia periférica (Barbosa; Caldeira Junior, 2018; Brasil, 2016; Furtado *et al.*, 2019; Rosenfeld *et al.*, 2019).

Fisiopatologicamente a dengue grave caracteriza-se por uma bomba de citocinas originada da formação de imunocomplexos devido a atividade leucocitária que causam a alteração acentuada no hemograma quanto a quantidade de linfócitos atípicos e a diminuição de plaquetas. Tudo isso causa a acentuação da permeabilidade dos vasos sanguíneos causando hemorragia ligada à trombocitopenia (Portilho; Lima; Caires, 2022).

A dengue é uma doença que afeta milhões de pessoas todo ano no Brasil. Tendo em vista que a cada infecção pela doença o risco de gravidade na dengue aumenta, a avaliação dos parâmetros do hemograma e suas mudanças é de suma importância pois elas podem indicar o risco de desenvolvimento de dengue grave. Sendo assim, o estudo teve como objetivo descrever as variações hematológicas encontradas no hemograma de pacientes com sorologia positiva para dengue em um laboratório particular na região do Cariri no estado do Ceará.

2 METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo epidemiológico, que descreveu as variações hematológicas encontradas no hemograma de pacientes com sorologia positiva para dengue atendidos em um laboratório particular na região do Cariri no estado do Ceará.

O estudo foi feito no segundo semestre de 2023, onde a coleta dos dados foi realizada no mês de setembro através da análise de resultados dos hemogramas de pacientes que tiveram sorologia positiva para dengue em um laboratório particular na região do Cariri no estado do Ceará. Nessa coleta foram incluídos pacientes que realizaram o hemograma entre o mês de março e abril do ano de 2023 e tiveram dengue confirmada com sorologia IGM positiva e foram excluídos pacientes que tenha feito o hemograma sob suspeita de dengue, mas não realizaram sorologia para confirmar.

O risco do estudo foi quanto a identificação de dados dos pacientes e para evitar não promover a identificação individualizada do paciente, foram coletados dados como sexo, idade e os resultados do hemograma. Esta pesquisa trouxe benefícios para novas pesquisas acadêmicas, pois servirá como molde para futuros pesquisadores e trará a comunidade científica mais conhecimento sobre esta patologia.

O trabalho seguiu o comitê de ética do Centro Universitário Leão Sampaio pela resolução N° 510 que dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em ciências humanas e sociais e foi levado ao laboratório o termo de fiel depositário e a carta de anuência e foi assinada pelo responsável.

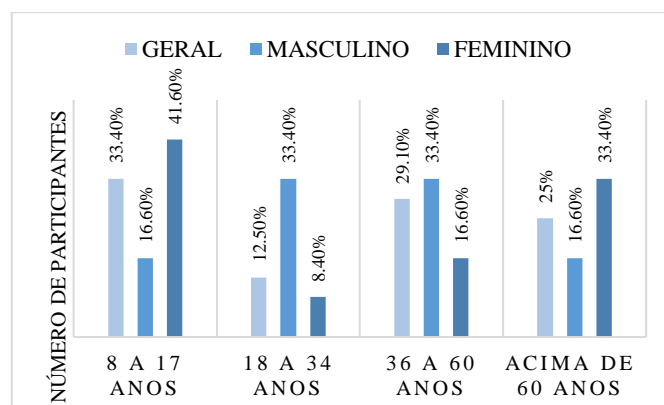
Com auxílio do Excel foi feita a análise dos dados, que gerou planilhas e gráficos relacionados as possíveis variações hematológicas nos indivíduos. As variáveis coletadas foram: Sexo, idade, número de leucócitos, linfócitos típicos, linfócitos atípicos e número de plaquetas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme os dados coletados e analisados, foi possível observar que 50% dos participantes são do sexo masculino e os outro 50% do sexo feminino. Segundo a Secretaria de Saúde do Ceará (2022) pouco mais da metade dos casos de dengue registrados no estado no ano de 2022 foi em mulheres isso faz com que os dados em questão sejam coerentes com o resultado do ano anterior. Há um histórico no Brasil de maior incidência de casos de pacientes mulheres já que foi visto que homens procuram menos serviço de saúde (Silva *et. al*, 2022).

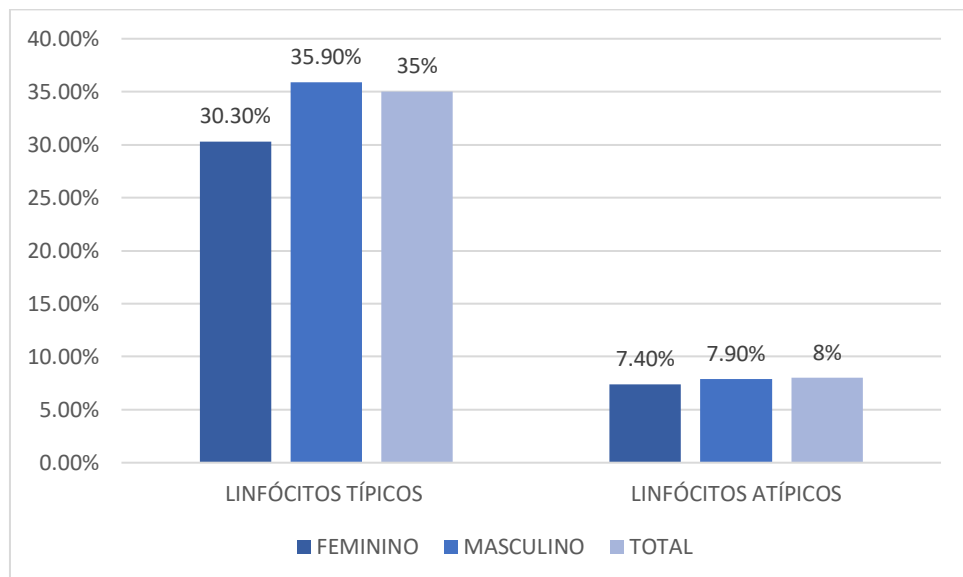
Foram analisados 24 hemogramas e observou-se que faixa etária dos pacientes varia entre 8 a 96 anos de idade, como mostra o Gráfico 1.

Gráfico 1. Porcentagem por sexo e faixa etária dos participantes estudados



Nos leucogramas avaliados verificaram-se que a porcentagem média do valor relativo de linfócitos típicos no total foi de 35% e de linfócitos atípicos 8% o que se configura como um aumento fora dos valores de referência, segundo a Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (2017), que é a ausência dessa célula no hemograma. Porém alguns pacientes mesmo com sorologia positiva não apresentaram presença de linfócitos atípicos. Conforme Barbosa; Caldeira-Junior (2018) na dengue é comum encontrar leucopenia com aumento de linfocitose e linfócitos atípicos associados a neutropenia, pois há um aumento da demanda de produção de células da linhagem linfóide para que haja contra o vírus. No estudo foi observado esse padrão em pacientes do sexo masculino com maior incidência que em pacientes do sexo feminino.

Gráfico 2. Média dos valores relativos de linfócitos típicos e atípicos



O gráfico abaixo mostra a média entre valores relativos de linfócitos típicos e atípicos. Assim, podemos observar mostrando que os homens têm média de linfócitos de 35,9% que é maior que média total e as mulheres tem média de 30,3% para os linfócitos típicos. Já os homens apresentaram uma média de linfócitos atípicos maiores que as mulheres. Também foi possível observar que a maioria dos pacientes mesmo que não tiveram leucopenia apresentam atípia linfocitária já que é um achado das arboviroses e atuam diretamente no combate ao vírus.

É comum observar leucopenia com presença de atípia linfocitária em casos de dengue, e pode-se denominar linfócito plasmocitóide que tem como morfologia núcleo excêntrico, de formato ovalado com halo perinuclear, além do núcleo possuir características hiperbasofílicas. Tais células fazem parte do sistema imunológico e são marcadores importantes de resposta

imune no organismo (Barbosa; Caldeira Junior, 2018; Brasil, 2016; /Furtado *et al.*, 2019; Rosenfeld *et al.*, 2019).

Durante a infecção por dengue, ocorre uma resposta imunológica em que o sistema imunológico do hospedeiro é ativado. Citocinas são moléculas de sinalização que desempenham um papel importante na regulação da resposta imune. A resposta inflamatória pode ser exagerada em casos de maior gravidade, levando a um aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias como fatores de necrose tumoral (TNF), as interleucinas (IL-2, IL-6, IL-8 e IL-10) e interferon gama aumentando a gravidade dos casos de dengue pois aumentará o processo inflamatório o risco de desenvolver dengue hemorrágica (Lobo, 2013; Portilho; Lima; Caires, 2022).

O aumento dessas citocinas levam o paciente a ter plaquetopenia, isso se explica devido a citocinas que agem contra as plaquetas causando sua destruição (Castilho *et al.*, 2016; Souza, 2016).

Tendo em vista os dados analisados 45,8% dos participantes da pesquisa apresentaram plaquetopenia, sendo 25% do sexo masculino e 20,8% do sexo feminino. Ao estimar o valor médio do número de plaquetas dos pacientes com leucopenia o resultado foi fora do valor de referência que varia de 150.000 a 450.000 mm^3 . Segundo o estudo realizado por Cavalcante *et al.* (2021) a média de plaquetas em pacientes com sorologia positiva para dengue na maior parte era do sexo masculino, com plaquetopenia variava entre 75.000 a 150.000 mm^3 . Os dados examinados nessa pesquisa apontam que pacientes com plaquetopenia tem média de número de plaquetas de 101.500, pacientes do sexo masculino tem média de 103.500 e do sexo feminino 119.800 como esclarece o gráfico a seguir.

4 CONCLUSÃO

Desse modo foi possível observar que mesmo a maioria dos pacientes mesmo não apresentando leucopenia tiveram presença de atípia linfocitária. A presença do linfócito atípico era um achado já esperado pois geralmente eles surgem nos quadros de infecções, principalmente infecções virais.

Já quando se fala de plaquetas quase metade dos pacientes apresentaram queda nas plaquetas, o que aumenta o potencial de gravidade da dengue, alguns apresentaram uma plaquetopenia severa associada a presença acentuada de linfócitos atípicos o que se torna um mal prognostico quanto ao desenvolvimento de dengue hemorrágica.

REFERÊNCIAS

- BARBOSA B.F.S.; CALDEIRA-JÚNIOR A.M. Leucopenia e trombocitopenia no diagnóstico da dengue. **Revista Científica Sena Aires**. Goiás, V.7, n.3, 2018.
- BIASSOTI, A. V.; ORTIZ, M. A. L. diagnóstico laboratorial da dengue. **Revista Uningá Review**, Maringá, v. 29, n. 1, 2018.
- BRASIL, Ministério da saúde. FUNDAÇÃO OSVALDO CRUZ. **Dengue**. Rio de Janeiro, [s.d].
- BRASIL, Ministério da saúde: Secretaria de Vigilância em Saúde: Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adultos e criança**, 5a ed. Brasília, 2016.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde – Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviço. **Guia de vigilância em saúde**, v. único, 3a ed, Brasília, 2019.
- BRASIL, Ministério da saúde. **Informes de arboviroses**. Combate ao Aedes Aegypti: prevenção e controle da Dengue, Chikungunya e Zika. Brasília, 2020.
- BRASIL, Ministério da saúde. FUNDAÇÃO OSVALDO CRUZ. **Dengue: Vírus e Vetor**. Rio de Janeiro, 2021b.
- BRASIL, Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde, **Boletim Epidemiológico Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito Aedes (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 28, 2021**. n.28, v.52, Brasília, 2022.
- BRASIL, Ministério da saúde. **Boletim epidemiológico: Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito Aedes (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 7, 2022**. Brasília, 2022.
- CASTILHO, B. M. *et al.* Fatores associados a plaquetopenia em casos confirmados de dengue: estudo de caso controle. **Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciencies**, v. 37, n. 2, 2016.
- CAVALCANTE, T. P. *et al.* Dengue e Plaquetopenia Severa: revisão da literatura. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 43, n. 1, 2021.
- CEARÁ, Secretaria de saúde. **Boletim epidemiológico: Arboviroses urbanas**. Fortaleza, 2022.
- DE BARROS, A. J. *et al.* Uma revisão sobre o vírus da dengue e seus vetores. **Research Society and Development**, v.10, n.10, 2021.
- FURTADO, A. N. R. *et al.* Dengue e seus avanços. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, vol.51, n.3, 2019.

- GILBERTI, M. de F. P. *et al.* Alterações hematológicas na dengue. **Sínteses: Revista Eletrônica do SimTec**, n. 2, 2016. Disponível em: <https://econtents.bc.unicamp.br/inpec/index.php/simtec/article/view/8280>. Acesso em: 11 dez. 2023.
- Lobo, M. R. G. **Perfil de citocinas no soro de pacientes com dengue em um instituto de referência em Manaus**. Dissertação (Pós-graduação em Imunologia Básica e Aplicada) Universidade Federal do Amazonas Instituto de Ciências Biológicas. Manaus, 2013.
- PORTILHO, M. M.; LIMA, N. V. S.C.; CAIRES, P.S.M., Alterações hematológicas na dengue grave- uma revisão sistemática, **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.54, n.1, 2022.
- RIZZI, C. B. *et al.* Considerações sobre s dengue e variáveis de importância à infestação por *Aedes Aegypti*. Hygeia -**Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v.13, n.24, 2017.
- ROSENFELD, L. G. *et al.* Valores de referência para exames laboratoriais de hemograma da população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2019000300413&tlng=pt. Acesso em: 04 abr. 2023.
- SILVA, T. R. *et al.* Tendência temporal e distribuição espacial da dengue no Brasil. **Revista Cogitare Enfermagem**, vol.1, 2022
- SOUZA, L. J. **Dengue, Zika e Chikungunya: diagnóstico, tratamento e prevenção**. 1. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2016.
- WHO, World Health Organization. **Dengue and severe dengue**, 2023.