ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

MARIA EDUARDA BORTOLOTTO MORALES

REVISÃO DE LITERATURA: ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES COM DENGUE

TUPÃ-SP

2025

INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença negligenciada de alta morbidade e mortalidade que acompanha a humanidade há centenas de anos e acomete crianças e adultos, ocorrendo principalmente em regiões tropicais e subtropicais. Em 2007 no estado do Mato Grosso do Sul evidenciou sua maior epidemia de dengue totalizando 69.378 notificações e na cidade de Campo Grande foram registrados44.695 casos, se resultando no maior números de casos por habitantes já ocorrido em uma capita brasileira.

Na epidemia de dengue há intervenção na economia do país pois acomete grande número de pessoas, ocasiona hospitalização e traz prejuízos não só á saúde pública mas também á cadeia produtiva trabalhista. O quadro clínico de saúde de uma pessoa que contrai a dengue vai desde um quadro leve com resolução média em sete dias, até presença de falência hemodinâmica e óbito.

Habitualmente observam-se resultados hematológicos nos pacientes com dengue, são comuns as alterações no hemograma, como hemoconcentração, leucopenia, plaquetopenia e alterações de hemostasia sanguínea com presença frequentemente de manifestações hemorrágicas. Umas dessas alterações estão associadas com o quadro de gravidade da doença e indicam a necessidade de intervenção terapêutica com a finalidade de diminuir os casos de óbito.

OBJETIVO

O objetivo desse trabalho foi avaliar as alterações hematológicas de pacientes com quadro clínico de dengue a fim de identificar as variações encontradas segundo os dias de evolução dessa patologia e o tipo de dengue.

Foi realizado o estudo de 543 prontuários de atendimentos referentes à epidemia pelo vírus tipo 3 ocorrido no ano de 2007 na cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul.

Ocorreu predomínio de casos de dengue clássico (90,2%) com quadro clínico leve sem complicações. As principais alterações hematológicas observadas foram a leucopenia (68,3%), plaquetopenia (66,5%), linfocitopenia (67,2%), e presença De linfócitos atípicos (67%). A febre hemorrágica da dengue apresentou plaquetopenia mais prolongada e maior número de linfócitos atípicos, as demais alterações hematológicas apresentaram evolução diária semelhante ás encontradas na dengue clássica, as alterações hematológicas observadas na dengue apresentou-se de acordo com a evolução clínica e gravidade da doença.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi analisado 543 prontuários de pacientes atendidos no Hospital-dia Professora Esterina Corsini, unidade referenciada para o atendimento de casos de dengue, Núcleo do Hospital Universitário/Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (NHU/FUFMS), Campo Grande, no período de janeiro a maio de 2007. Os dados se referem a 10 dias de acompanhamento clínico.

Caracterizou-se como caso de dengue todo sujeito que apresentasse uma enfermidade febril aguda com duração máxima de sete dias, acompanhada de ao menos dois sintomas específicos. Distinguem-se os tipos de dengue, conforme a categorização da Organização Mundial da Saúde, sendo eles a dengue clássica e a febre hemorrágica do dengue. Os critérios de exclusão englobaram casos suspeitos com diagnóstico laboratorial negativo para IgM, diagnóstico de outras patologias clínicas e suspeitas sem confirmação laboratorial que apresentassem características clínicas e epidemiológicas relacionadas a outras doenças.

Foi realizada a estatística descritiva, usando apresentação tabular e gráfica. A análise dos dados foi realizada através dos programas Microsoft Excel 1998, Bioestat e Epi-info 3.4.5

RESULTADOS

A população estudada foi de 543 pacientes com predomínio de pessoas do sexo feminino (57,1%) e na faixa etária entre 13 a 48 anos, com idade mínima de 10 anos e máxima de 87 anos. A baixa quantidade de indivíduos com menos de 12 anos deve-se à presença de um centro de referência em pediatria. Dentre os pacientes, 90,2% apresentaram Doença Crônica (DC) e 9,8% tiveram Formas Histológicas Diferentes (FHD). Não foi encontrada associação entre a frequência das diferentes formas clínicas, sexo e faixa etária.

TABELA 1

Número e porcentagem de pacientes segundo sexo, faixa etária e tipo de dengue (classificação da OMS), Campo Grande - 2007.

	Dengue clássico (nº 490)		Febre hemorrágica (nº 53)		Total (nº 543)		
Variáveis	nº	%	nº	%	nº	%	p*
Sexo							
feminino	279	90,0	31	10,0	310	57,1	0,944
masculino	211	90,6	22	9,4	233	42,9	
Faixa etária (anos)							
≤ 12	15	88,2	2	11,8	17	3,1	0,121
13 a 24	144	94,7	8	5,3	152	28,0	
25 a 36	114	87,7	16	12,3	130	23,9	
37 a 48	102	88,7	13	11,3	115	21,2	
49 a 60	85	92,4	7	7,6	92	16,9	
> 60	30	81,1	7	18,9	37	6,8	

*p≤ 0,05: diferença estatisticamente significativa. Teste qui-quadrado.

Não foram registrados casos graves de FHD nem óbitos. A maioria dos quadros clínicos classificados como mais leves ocorreu no DC (46,9%). A prova do laço foi feita na maioria dos pacientes (nº=351), com uma taxa de positividade de 33,3%. Dos 543 prontuários analisados, 68,5% mostraram plaquetas abaixo de 150.000/mm³. A contagem de plaquetas começou a cair a partir do 3º dia no DC e do 1º e 2º dias na FHD. A mediana das plaquetas foi menor na FHD desde o início dos sintomas em comparação à DC, embora a evolução diária tenha sido semelhante, com a menor contagem registrada no 7º dia, seguido de uma recuperação posterior.

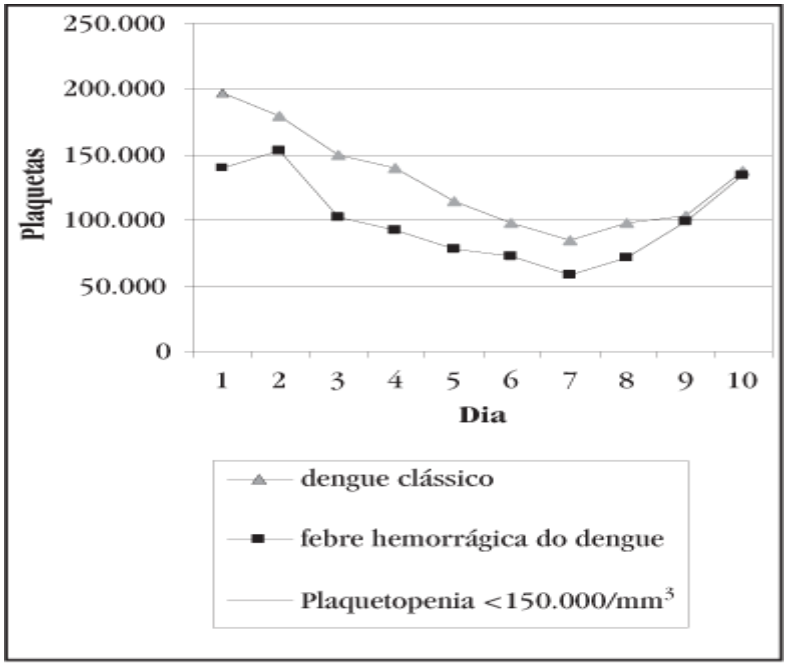

FIGURA 1
Plaquetas (mediana) segundo o tipo de dengue (classificação da OMS), Campo Grande, 2007.

Do total de 543 pacientes, 191 apresentaram hemorragia. No grupo com sangramento, a mediana de plaquetas foi de 95. 000/mm³, enquanto no grupo sem sangramento foi de 135. 000/mm³. O principal tipo de sangramento foi petéquias (64,4%).

Dos 191 pacientes com hemorragia, 45 tinham FHD, dos quais 21 (46,7%) tiveram sangramento em um local, 16 (35,5%) em dois locais e 8 (17,8%) em três ou mais. Entre os 146 com DC, 111 (76%) apresentaram em um local, 31 (21,2%) em dois e 4 (2,7%) em três locais, com diferença significativa (p<0,001).

Sobre os leucócitos, 69,8% dos pacientes tinham contagem abaixo de 4. 000/mm³. A leucopenia foi mais precoce na FHD, aparecendo no 2º dia e recuperando-se a partir do 8º dia. No DC, a leucopenia ocorreu do 3º ao 8º dia, com recuperação semelhante.

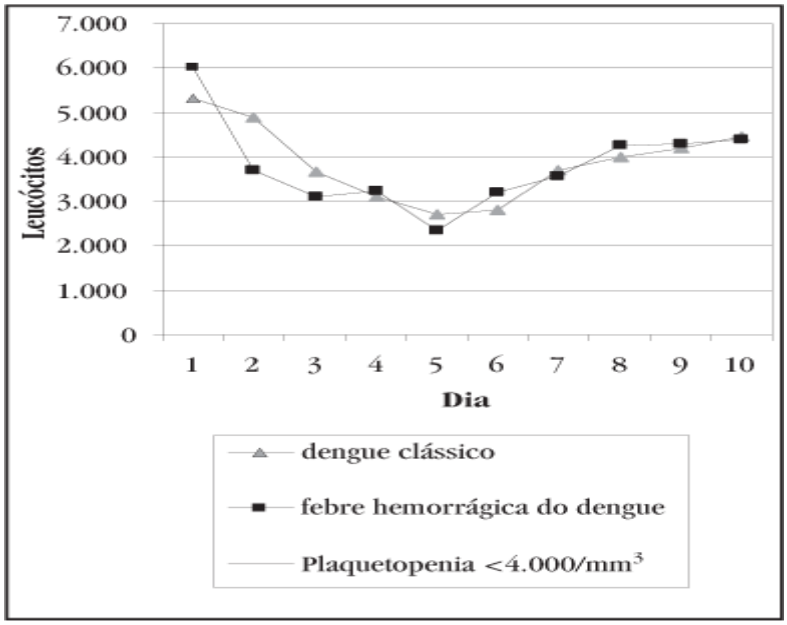

FIGURA 2
Leucócitos (mediana) segundo o tipo de dengue (classificação da OMS), Campo Grande, 2007.

Dos 543 pacientes, 67,8% teve linfopenia, e 363 (66,9%) apresentaram linfócitos atípicos. A porcentagem de linfócitos no sangue periférico variou de 1% a 35%. Tanto no DC quanto na FHD, o número de linfócitos se normalizou a partir do sétimo dia;

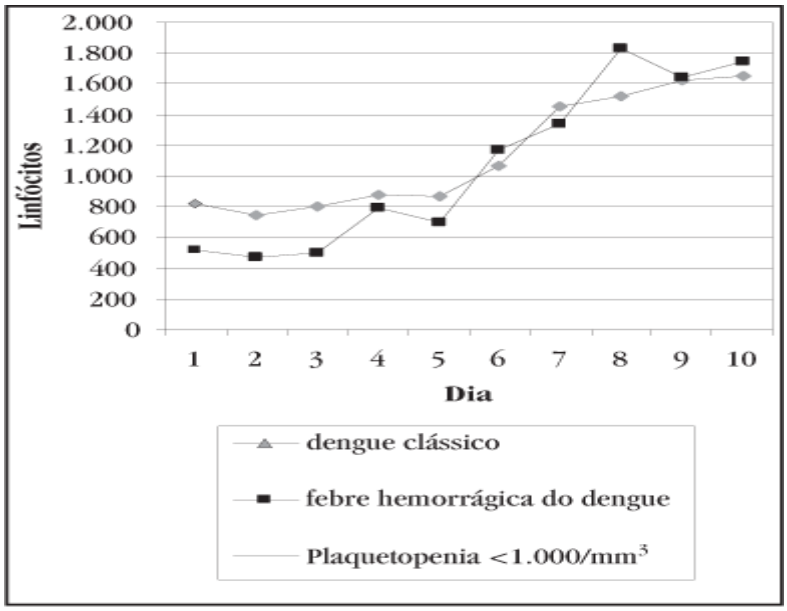

FIGURA 3
Linfócitos (mediana) segundo o tipo de dengue (classificação da OMS), Campo Grande, 2007.

no entanto, o número de linfócitos atípicos aumentou acentuadamente a partir do quinto dia, especialmente na FHD.

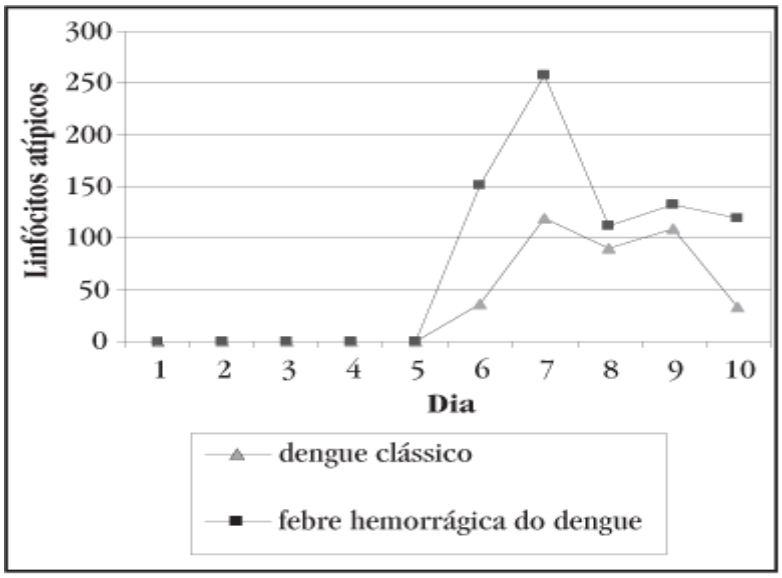

FIGURA 4
Linfócitos atípicos (mediana) segundo o tipo de dengue (classificação da OMS), Campo Grande, 2007.

Discussão

Neste estudo, foi identificada uma prevalência significativa de leucopenia (69,8%) e trombocitopenia (68,5%), corroborando resultados de investigações anteriores, embora em desacordo com dados de 2008, onde as taxas eram consideravelmente inferiores. O grupo com episódios hemorrágicos apresentou uma contagem média de plaquetas superior a 50.000/mm³, nível que geralmente está associado a um baixo risco de hemorragia espontânea. Esta aparente contradição sugere a influência de fatores adicionais, como disfunção plaquetária, comprometimento vascular e distúrbios de coagulação. No contexto da febre hemorrágica do dengue (FHD), observou-se um aumento na plaquetopenia, com pacientes frequentemente apresentando múltiplas localizações de sangramentos, possivelmente devido à coagulação intravascular disseminada ou à produção de anticorpos antiplaquetários. As hemorragias observadas foram predominantemente de natureza cutânea e mucosa, um padrão que se alinha a achados em uma amostra pediátrica na Colômbia. Não foram identificadas distinções significativas entre os tipos de sangramento nos grupos analisados, sugerindo que o comprometimento da primeira fase da hemostasia é uma característica comum. Embora a prova do laço seja um método recomendado pela OMS para o diagnóstico de febre hemorrágica do dengue, sua aplicação é limitada devido ao desconforto causado ao paciente, resultando em sua não realização em todos os sujeitos estudados.
A leucocitose no dengue é um fator prognóstico ligado a complicações. Em um estudo com sessenta pacientes, houve redução nas células CD8 e CD4 durante a

doença e a convalescença. Do total de 543 pacientes, 67,8% apresentaram linfopenia. Segundo estudo de Liu e cols, a maioria dos pacientes com linfopenia tem redução nos linfócitos T, principalmente CD4, sendo que 80% dos linfócitos circulantes são linfócitos T e desses, 2/3 são linfócitos CD46.

Os linfócitos atípicos são formas intermediárias de ativação dos linfócitos T devido a estímulos virais. Em um estudo, 66,9% dos 543 pacientes apresentaram linfócitos atípicos, mais comum na FHD. Em Taiwan, 49% dos pacientes também tiveram linfocitose atípica, principalmente nos com FHD, além da inversão da razão CD4/CD8. Quando se compara o dengue com outras doenças infecciosas virais, a presença de pelo menos 10% de linfócitos atípicos no sangue é um bom indicador para diagnóstico de dengue. Esses linfócitos são principalmente CD 19 positivos e ocorrem mais no dia da alta.

CONCLUSÃO

Em conclusão, as principais alterações hematológicas foram leucopenia, plaquetopenia, linfopenia e linfócitos atípicos. A febre hemorrágica da dengue teve linfopenia e plaquetopenia mais fortes e mais linfócitos atípicos. As alterações da FHD evoluíram diariamente como na dengue clássico, exceto que a plaquetopenia apareceu mais cedo na FHD.

BIBLIOGRAFIA

OLIVEIRA, É. C. L. DE et al. Alterações hematológicas em pacientes com dengue. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 6, p. 682–685, 2009.