

# PERFIL CLÍNICO-LABORATORIAL DOS PACIENTES COM INFEÇÃO PELO VÍRUS DA DENGUE ATENDIDOS EM UM SERVIÇO DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA DA CIDADE DE CACOAL-RO

CLINICAL AND LABORATORY PROFILE OF PATIENTS WITH DENGUE VIRUS TREATED IN A SERVICE OF URGENCY AND EMERGENCY IN CACOAL CITY - RO.

FONSECA, Lelyson Ribeiro Maciel<sup>1</sup>  
BARROS, Leonardo Silva<sup>2</sup>  
GOMES, Luciano Teixeira<sup>3</sup>

## RESUMO

A dengue manifesta-se na forma aguda e sistêmica, classificando-se de três distintas formas: dengue clássica, febre hemorrágica da dengue e síndrome do choque da dengue ou dengue com complicação. A Dengue grave é definida como a forma de evolução que apresenta a fase crítica na sua maior intensidade, com importante extravasamento de plasma levando ao choque e/ou insuficiência respiratória. O isolamento viral é padrão ouro para diagnósticos, mas são os testes sorológicos os mais utilizados na prática médica. Este trabalho avalia o perfil clínico-laboratorial de pacientes internados no Hospital de Urgência e Emergência da cidade de Cacoal-RO (HEURO) infectados pelo vírus da Dengue no período de um ano, sendo que tais parâmetros foram submetidos aos testes estatísticos de acordo com o interesse da pesquisa, descrita mais detalhadamente nos métodos. Trata-se de um estudo transversal epidemiológico descritivo. Evidenciou-se a ocorrência de leucopenia e linfocitopenia associado à neutropenia nos pacientes incluídos nesse estudo. Foram analisadas as características clínicas e laboratoriais dos pacientes incluídos no estudo de acordo com a sua contagem de plaquetas no momento da internação quando comparado pacientes em dois grupos, um com contagem plaquetária  $<100.000(\text{mil}/\text{mm}^3)$  e outro  $\geq 100.000(\text{mil}/\text{mm}^3)$ . Pacientes com contagem plaquetária  $< 100.000 \text{ mil}/\text{mm}^3$  tinham menos tempo de sintomas no momento da internação e menor contagem de neutrófilos e leucócitos totais. E, foi encontrado uma menor relação neutrófilo/linfócito em pacientes que apresentaram menos que  $100.000 \text{ mil plaquetas}/\text{mm}^3$ .

**Palavras-Chave:** Dengue. Perfil clínico-laboratorial. Serviço de Urgência e Emergência.

<sup>1</sup>Graduando em Medicina pela Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal-RO, FACIMED. E-mail: lelyson.med@gmail.com.

<sup>2</sup> Graduando em Medicina pela Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal-RO, FACIMED. E-mail: leonardosilvabarros@hotmail.com.

<sup>3</sup>Docente do curso de Medicina pela FACIMED, 2016. Especialista em análises clínicas e anatomia patológica pelo Centro Universitário Barão de Mauá 2007. E-mail: luteigo@gmail.com.

## ABSTRACT

The dengue is manifested in the acute and systemic manner, ranking three distinct forms: classical dengue, dengue hemorrhagic fever and dengue shock syndrome or dengue with complications. The severe dengue is defined as a form of evolution that presents a critical phase in higher intensity your with important plasma extravasation taking the shock and/or respiratory failure. Viral isolation and Gold Standard Diagnostics paragraph, but are the serological testes most used in medical practice. This work evaluates the clinical and laboratory profile of patients admitted to the Hospital Emergency Department of the City of Cacoal-RO (HEURO) infected hair dengue virus in period one year being que such parameters were submitted to Statisticians testicles according to the interest search, described more detail nsa methods. It is hum descriptive epidemiological cross-sectional study. It found a leukopenia and lymphopenia occurred associated with neutropenia in patients included in this study. Were analyzed as clinical features and laboratory of patients included in according study with your platelet count at admission when compared patients in two groups, one with platelet count  $<100.000$ (thousand/ $\text{mm}^3$ ) and another  $\geq 100,000$  (thousand/ $\text{mm}^3$ ). Patients with platelet count  $<100.000/ \text{mm}^3$  had less rhythm symptoms no admission and lower neutrophil count and Total leukocytes. And it was Found a lower ratio neutrophil / lymphocyte in pacientes que presented less than 100.000platelets thousand/ $\text{mm}^3$ .

**Keywords:** Dengue. Perfil clinical laboratorial. Urgency and emergency servisse.

## INTRODUÇÃO

A dengue é considerada a mais importante arbovirose que atinge o homem (BRASIL, 2002) e devido a isso sempre ocasionou agruras de relevante significado no que tange a saúde pública no Brasil (PARDAL et al., 2013). Sabe-se que tal infecção é endêmica nas áreas urbanas, mais comumente em áreas com pouco ou nenhum saneamento básico e associado ao período chuvoso, o qual facilita a propagação do vetor e, consequentemente, a transmissão viral (IOC-FIOCRUZ, 2016).

Segundo Poloni (2013), a síndrome febril ocasionada pelo vírus da Dengue (DENV) é sabidamente, no contexto moderno, uma das mais significativas mazelas de saúde pública causada por um vírus do gênero Flavivírus, o qual causa uma série de alterações laboratoriais importantes, principalmente aquelas encontradas no hemograma de pacientes infectados.

Parâmetros como hematócrito, número de plaquetas circulantes e contagem diferencial de glóbulos brancos são muito importantes para a avaliação geral do paciente. Além disso, os testes laboratoriais de coagulação e outros exames de avaliação da função renal e hepática são fundamentais para avaliação do paciente e para estabelecer os principais critérios de gravidade da doença (POLONI, 2013).

Classicamente, perante os aspectos clínicos da dengue, podemos diferenciá-las em febre da dengue, febre hemorrágica da dengue e síndrome do choque da dengue, porém, OMS propõe uma nova classificação direta, com maior aplicabilidade clínica. O novo método divide os casos de dengue em duas categorias de gravidade, sendo, dengue (com ou sem sinais de alerta) e dengue grave.

Na dengue sem sinais de alerta, à fase febril aguda, caracterizada por mialgias, cefaleia, artralgias, exantemas em variados graus de intensidade é predominante. Chamando a atenção que esses achados clínicos não distinguem casos que evoluirão de forma benigna ou grave. Já no caso da dengue com sinais de alerta, podemos observar a diminuição abrupta da temperatura, dor abdominal intensa e contínua, náusea e vômitos persistentes, hepatomegalia, redução do nível de consciência, sangramentos espontâneos, sinais clínicos de acumulação de líquidos (derrame pleural, ascite, derrame pericárdico) e o aumento do hematócrito acompanhado de diminuição das plaquetas, caracterizando como sinais de alerta, que culminam do aumento da permeabilidade capilar com extravasamento de plasma para o terceiro espaço e determinam o início da fase crítica. A atenção para a presença de sinais de alerta no curso da evolução da dengue é fundamental, pois indica a possibilidade de evolução para dengue grave. Dengue grave: definida como a forma de evolução que apresenta a fase crítica na sua maior intensidade, com importante extravasamento de plasma levando ao choque e/ou insuficiência respiratória, bem como, sangramento considerado relevante pelos médicos assistentes e ou evolução para disfunção orgânica (WHO, 2008).

Na história natural da doença, os sintomas se instalam abruptamente, após período de incubação que pode durar de 2 a 8 dias, seguindo para as três fases: Fase febril: Duração de 2 a 7 dias, com febre, mialgia, cefaleia, artralgia, exantema, frequentemente indistinguíveis de outras patologias febris agudas. Ainda podem ocorrer manifestações hemorrágicas como gengivorragia e epistaxe. Os sinais de alerta devem ser pesquisados, sendo possíveis indicadores da evolução para formas graves. A fase crítica ou de efervescência: Nesta fase, as manifestações clínico-laboratoriais da disfunção endotelial promovida pela infecção viral são

características, com aumento da permeabilidade capilar e extravasamento de plasma para o espaço extravascular. Fase esta que é marcada pela súbita de ferverescência, alterações circulatórias e perfusionais (hipotensão e choque de início hipovolêmico), derrames serosos (pleural e ascite) e disfunções orgânicas. Precedente ao extravasamento plasmático e elevação do hematócrito, ocorre leucopenia progressiva e queda abrupta da contagem plaquetária, concretizando a perda de volume para o terceiro-espço. Deve ser ressaltada a possibilidade de comprometimento orgânico grave, como hepatite, encefalite, miocardite e hemorragias clinicamente significativas na ausência de sinais clínicos de extravasamento plasmático. Já a fase crítica, que marca evolução da doença para estagio grave, é evidente em 10-15% dos casos de dengue, durando de 1 a 3 dias. Por fim a fase de recuperação que tem duração de 1 a 3 dias, é caracterizada pela melhora da disfunção endotelial com reabsorção do fluido extravascular, normalização do hematócrito e elevação progressiva das plaquetas. (Teixeira *et al.*, 2008).

O diagnóstico concreto da dengue, só pode ser dado em duas ocasiões, durante o período febril, que é a fase em que há viremia, permitindo a identificação do RNA e antígenos do vírus, como o NS1, ou logo após o período febril, quando há grandes quantidades de anticorpos IgG e IgM. Apesar de o isolamento viral ser padrão ouro para diagnósticos, é os testes sorológicos os mais utilizados na pratica médica.

Os exames de biologia molecular abrangem algumas técnicas, as quais tem por finalidade a detecção do genoma viral, que são de importância fundamental no diagnóstico da dengue, sendo capazes de identificar o vírus na fase aguda da doença e em alguns casos, quantificar a carga viral, dentre estes métodos, se destacam o RT-PCR convencional, com elevada especificidade e sensibilidade, porém, demanda muitas etapas, se tornando passível a contaminação com o próprio produto em amplificação, gerando resultados falsos positivos, e o RT-PCR em tempo real, que nada mais é do que uma variação do RT-PCR convencional, porém, com redução do tempo necessário para aplicação do teste, diminuição dos riscos de contaminação e maior sensibilidade em relação ao método RT-PCR convencional.

Os exames de imagem, como a ultrassonografia abdominal pode ser um importante exame complementar, devido a achados como colecistite, derrame pleural, derrame pericárdico, hepatoesplenomegalia, entre outros achados em pacientes entre o quinto e sétimo dia de instalação da doença.

Dentre os exames complementares inespecíficos, encontram-se o hemograma, recomendado para todo paciente com suspeita de dengue, sendo possível classificar o risco e evolução do paciente, possuindo quatro parâmetros a serem analisados, hematócrito, hemoglobina, leucócitos totais, e plaquetas. Já o exame de transaminases, é utilizado em pacientes com diagnósticos confirmados de dengue, que necessitam de avaliação hepática (WHO, 2008).

Especificamente, a princípio não existe tratamento para dengue, apenas sintomáticos e hidratação. O Ministério da Saúde criou um protocolo no intuito de evitar o desenvolvimento de formas graves de dengue e auxiliar no seu tratamento, propondo então que todo paciente suspeito seja dividido em 4 grupos (A, B, C, D), de acordo com os achados da anamnese e do exame físico, orientando a medidas corretas a serem tomadas. (Ministério da Saúde, 2016).

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Trata-se de um estudo transversal epidemiológico descritivo do perfil clínico e dos marcadores laboratoriais de pacientes infectados pelos vírus da dengue. Foram incluídos pacientes internados com quadro de monoinfecção pelos vírus da dengue no período de agosto de 2015 a agosto de 2016 no Hospital de Urgência e Emergência da cidade de Cacoal-RO (HEURO). Os dados dos pacientes foram coletados dos prontuários médicos disponibilizados pela direção do hospital. Pacientes que tinham relato de outras comorbidades infecciosas foram excluídos do estudo. Só foram incluídos no estudo pacientes com hemograma evidenciando plaquetopenia ou elevação do hematócrito em 20% do valor normal de referência e/ou disfunção orgânica.

Foram coletados dos registros médicos todos os resultados disponíveis dos exames laboratoriais de hemograma completo, velocidade de hemossedimentação (VHS), reticulócitos e análises bioquímicas gerais, tais como alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), uréia, creatinina, glicemia, bilirrubinas, creatinofosfoquinase (CPK), lipidograma, proteína C reativa, lactato desidrogenase, ácido úrico, albumina, globulinas, sódio, potássio e cálcio. Também foram pesquisados os dados

relativos aos sinais e sintomas clínicos dos pacientes internados, bem como suas características demográficas.

Os dados foram digitados e analisados por meio do software *Epidata Entry* (versão 3.1) e *Epidata Analysis* (versão 2.2.2.183). Foi determinada a relação neutrófilo/linfócito dos pacientes estudados e analisada a sua distribuição de acordo com os perfis clínicos e laboratoriais identificados. A associação entre os valores da relação neutrófilo/linfócito, bem como dos outros testes laboratoriais hematológicos e bioquímicos, de acordo com a contagem plaquetária do paciente, foi testada pelo teste t de *student* ou pela análise de variância, quando os dados apresentaram distribuição normal ou, caso contrário, pelo teste de Mann Whitney U ou Kruskal-Wallis para três grupos quando se tratou de valores heterocedásticos. Para todas as análises foi considerado nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal sob o número 1.685.510, com parecer emitido no dia 18 de agosto de 2016.

## RESULTADOS

Trinta e cinco pacientes diagnosticados com dengue sintomática foram incluídos no estudo. Destes, todos foram classificados como graves, justificando a internação pelos achados clínicos e laboratoriais preditivos de gravidade. Dos 35 pacientes incluídos, 18 (51,4%) eram homens e 17 (48,6%) mulheres, com média (DP) de idade de 47,3 (19,1) anos. Nenhum paciente apresentou fígado e/ou baço palpáveis ou linfadenomegalia. 34 pacientes apresentaram febre no momento da internação, o que corresponde a um valor de 97,1% dos pacientes incluídos. De todos os pacientes, 27 apresentaram mialgia, o que corresponde a 84,4% de um total de 32 pacientes que tinham este sinal clínico descrito em seus prontuários. Destes mesmos 32 indivíduos, 24 (75%) apresentaram cefaleia. A prova do laço foi realizada em apenas 22 pacientes, resultando negativa para 54,5% do total de pacientes investigados. O tempo médio de sintomas dos pacientes no momento da internação foi de 3,31 dias com um

desvio padrão de 2,1. Os pacientes permaneceram internados por um tempo médio de 3,37 dias com um desvio padrão de 2,16 dias. (Tabela 1).

**Tabela 1** Parâmetros demográficos e clínicos dos pacientes hospitalizados com Dengue no Hospital de Emergência de Urgência de Cacoal –RO, no período de agosto de 2015 a agosto de 2016.

Parâmetros Analisados		n (%)	
Sexo n=35	Masculino	18	51,4%
	Feminino	17	48,6%
Fígado Palpável n=35	Sim	0	0%
	Não	35	100%
Baço Palpável n=35	Sim	0	0%
	Não	35	100%
Linfadenomegalia n=35	Sim	0	0%
	Não	35	100%
Cefaleia n=32	Sim	24	75%
	Não	8	25%
Mialgia n=32	Sim	27	84,4%
	Não	05	15,6%
Febre na Consulta n=35	Sim	34	97.1%
	Não	01	2.9%
Febre antes da Consulta n=35	Sim	28	80%
	Não	07	20%
Edema n=35	Sim	04	11,4%
	Não	31	88,6%
Náuseas n=35	Sim	27	77,1%
	Não	08	22,9%
Vômitos n=35	Sim	27	77,1%
	Não	08	22,9%
Prova do Laço Positiva n=22	Sim	10	45,6%
	Não	12	54,5%
Idade (média – desvio padrão) n=35		47,3 (19,1) anos	
Tempo de sintomas (média-desvio padrão) n=35		3,31(2,1) dias	
Tempo de internação (média-desvio padrão) n=35		3,37(2,16) dias	

**Tabela 2** Parâmetros hematológicos dos pacientes hospitalizados com Dengue no Hospital de Emergência de Urgência de Cacoal–RO, no período de agosto de 2015 a agosto de 2016.

Parâmetros	Média e desvio Padrão
Hemácias (milhões/ $\mu$ L) n = 33	4,24 (0,89)
Hematócrito (%) n=33	37,27(7,83)
Hemoglobina (g%) n=33	12,28(2,14)
Plaquetas (mil/ $\text{mm}^3$ ) n=33	105.878(89.063)
Leucócitos Totais (mil/ $\text{mm}^3$ ) n=33	5.485(3.714)
Linfócitos (mil/ $\text{mm}^3$ ) n=33	1.322(940)
Segmentados (mil/ $\text{mm}^3$ ) n=33	3.189(3.555)
Bastonetes (mil/ $\text{mm}^3$ ) n=33	83,36 (119.65)
Relação Neutrófilo/Linfócito n=29	2,95(2,74)
Volume corpuscular médio (fentolitros) n=33	89,88(16,93)
Hemoglobina corpuscular média (pg) n=33	29,62(5,92)

Os parâmetros hematológicos dos pacientes hospitalizados com dengue no HEURO são descritos na tabela 2. Somente 33 dos 35 pacientes incluídos tiveram o registro do exame de hemograma em seus prontuários. A média do número de hemácias foi de 4,24 milhões/ $\mu$ L, com hematócrito médio de 37,27 % e com concentração média de hemoglobina de 12,28 g% para hemoglobina. A quantidade média de plaquetas foi de 105.878/ $\text{mm}^3$ , a média dos leucócitos totais foi de 5.485/ $\text{mm}^3$  com 1322/ $\text{mm}^3$  para linfócitos e 3.189/ $\text{mm}^3$  de neutrófilos segmentados. O volume corpuscular médio (VCM) foi de 89,9 fentolitros e 29,62pg de hemoglobina corpuscular média. A média (DP) da relação neutrófilo/linfócito dos pacientes incluídos no estudo foi de 2,95 (2,74).

Os parâmetros bioquímicos e da velocidade de hemossedimentação dos pacientes hospitalizados com dengue no HEURO, no período de agosto de 2015 a agosto de 2016 são

descritos na tabela 3. Os pacientes apresentaram aumento nos níveis das transaminases (referência < 41 U/L), ureia (referência 15 a 50 mg/dL), creatinina (referência até 1,2 mg/dL), TAP (referência até 13,0 segundos) e VHS (< 15 mm/hora).

**Tabela 3** Parâmetros bioquímicos dos pacientes hospitalizados com Dengue no Hospital de Emergência de Urgência de Cacoal-RO, no período de agosto de 2015 a agosto de 2016.

Parâmetros	Média e desvio Padrão
Transaminase glutâmico oxalacética (U/L) n=22	119,3 (153,7)
Transaminase glutâmico-pirúvica (U/L) n=22	103,9(118,5)
Sódio (mEq/L) n=18	137,0 (4,42)
Potássio (mEq/L) n=18	4,0 (0,57)
Creatinina (mg/dL) n=24	1,69 (0,97)
Uréia (mg/dL) n=25	63,8 (47,1)
Tempo de atividade da protrombina (TAP) (segundos) n=15	25,9 (32,0)
Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) (segundos) n=15	40,6 (5,2)
Velocidade de Hemossedimentação (VHS) (mm/hora) n=17	34,8 (29,5)

Por ser a plaquetopenia uma alteração muito frequente entre os pacientes com dengue, foram analisadas as características clínicas e laboratoriais dos pacientes incluídos no estudo de acordo com a sua contagem de plaquetas no momento da internação. Os indivíduos foram estratificados em dois grupos, um com contagem plaquetária < 100.000 /mm<sup>3</sup> e outro com um valor ≥ 100.000 /mm<sup>3</sup> (tabela 4). Houve diferença estatisticamente significativa entre o tempo de sintomas, a RNL, a quantidade de leucócitos totais, e a quantidade de neutrófilos segmentados entre os pacientes dos dois grupos. O grupo com contagem de plaquetas menor que 100 mil plaquetas /mm<sup>3</sup> apresentam menor tempo de sintomas no momento da internação, menor relação neutrófilo-linfócito e menores quantidades de leucócitos totais e neutrófilos segmentados

**Tabela 4** Características clínicas e laboratoriais dos pacientes incluídos no estudo de acordo com a sua contagem de plaquetas no momento da internação.

Características	Grupos de contagem de plaquetas		Valor de p**
	< 100.000	≥ 100.000	
Idade (anos)	49,0	47,3	0,80
Tempo de sintomas (dias)	2,6	4,1	0,01*
Tempo de internação (dias)	2,8	3,9	0,13
Relação Neutrófilo-Linfócito	2,3	4,76	0,02*
Leucócitos (mil/mm <sup>3</sup> )	4.161	8.133	0,002*
Linfócitos (mil/mm <sup>3</sup> )	1.305	1.358	0,88
Hemácias( milhões/ $\mu$ L)	4,1	4,54	0,18
Hematócrito (%)	38,18	35,45	0,35
Hemoglobina (g%)	12,34	12,15	0,81
Volume Corpuscular Médio (fentolitros)	94,45	80,74	0,02
Hemoglobina Corpuscular Média (pg)	30,8	27,25	0,10
Neutrófilo Bastonete (mil/mm <sup>3</sup> )	49,36	151,36	0,01
Neutrófilo Segmentado (mil/mm <sup>3</sup> )	1.987	5.591	0,004*
Prova do Laço	1,59	1,50	0,76
Sódio (mEq/L)	137	136	0,75
Potássio (mEq/L)	3,94	4,16	0,43
Uréia (mg/dL)	68,63	55,11	0,50
Creatinina (mg/dL)	1,81	1,53	0,50
TGP (U/L)	128	105	0,74
TGO (U/L)	112	90,9	0,67
TAP (segundos)	18,61	40,32	0,22
TTPA (segundos)	42,06	37,70	0,13
VHS (mm/hora)	30,55	42,5	0,44

\*Valor de p estatisticamente significativo

\*\* test t de student e Mann Whitney U

## DISCUSSÃO

Neste estudo, que analisou 35 pacientes com dengue e com sinais de gravidade da doença, houve proporções semelhantes de homens e mulheres e os pacientes estavam em sua maioria entre a quarta e quinta décadas de vida. O sinal clínico mais frequente da doença foi a febre, seguida de cefaleia e mialgia. Nossos achados se assemelham com o que já havia sido descrito na literatura. Hasan *et al* (2016), relataram que a dengue é mais frequentemente encontrada em adultos e crianças mais velhas. O início dos sintomas caracteriza-se por uma febre bifásica de alto grau que dura de 3 dias a 1 semana. Cefaléia grave (principalmente retrobulbar), lassidão, mialgia e articulação dolorosa, gosto metálico, perda de apetite, diarreia, vômitos e dor de estômago são as outras manifestações relatadas (HASAN *et al*, 2016).

No nosso estudo a prova do laço foi negativa para a maioria dos pacientes que a realizou. Um estudo realizado no Reino Unido concluiu que o teste convencional de prova do laço agrega pouco valor para o diagnóstico de dengue. Os autores advertem que a baixa sensibilidade da prova do laço não exclui o diagnóstico de dengue (MAYXAY *et al*, 2011). Em relação à contagem de plaquetas, nossos resultados corroboram com a literatura. Outros estudos como o de La Russa VF, Innis BL (1995) e Rosenfeld SJ, Young NS (1991), mostraram que a diminuição da produção de plaquetase o aumento da sua destruição pode resultar em trombocitopenia na dengue Phanichyakarn *et al* (1977), corrobora os achados deste estudo, ao constatar que a função plaquetária prejudicada, faz com que os vasos sanguíneos se tornem frágeis e isso pode resultar em hemorragia.

Outros achados laboratoriais importantes em nosso estudo foram o aumento das transaminases, dos analitos de avaliação de função, do tempo de atividade protrombina e do VHS (velocidade de hemossedimentação). No Brasil, outro estudo mostrou que 63,4% dos adultos com dengue apresentam alteração na TGO e 45% na TGP. Estas alterações e a ocorrência de hepatite reativa são complicações comuns nos pacientes com infecção pelos vírus da dengue (SOUZA *et al*, 2004). Também já foi descrito que a resposta inflamatória sistêmica e a ativação da resposta da cascata de coagulação ocorrem precocemente em pacientes com infecção viral de dengue, mesmo na ausência de manifestações hemorrágicas graves (AVILA-AGUERO *et al*, 2004). Tal fato leva a um consumo dos fatores de coagulação e aumentam o tempo dos marcadores laboratoriais de hemostasia secundária.

No presente estudo, a contagem plaquetária está associada com o tempo de sintomas, a relação neutrófilo-linfócito e com a contagem de leucócitos totais e neutrófilos segmentados. Outro estudo já havia relatado que a trombocitopenia é um fator de risco para a ocorrência de morte devido à dengue (Pinto *et al*, 2016). Esse resultado confirma a importância do uso de um ponto de corte para a contagem de plaquetas entre 50.000 e 100.000 células/mm<sup>3</sup> como critério para a hospitalização de pacientes com dengue, como também discutido por outros autores como Moraes *et al* (2013) e Lye *et al* (2008). A redução da contagem de plaquetas na dengue é atribuída à depressão da medula óssea, infecção direta dos megacariócitos pelo vírus e pela presença de anticorpos contra plaquetas. Em um artigo de revisão, Lei *et al*(2001) indicam que a trombocitopenia foi atribuída a autoanticorpos que induzem a lise das plaquetas via ativação do complemento. Tal fato corrobora com os nossos achados, que mostram que os indivíduos com menor contagem de leucócitos totais e neutrófilos possuem menor contagem plaquetária.

No presente estudo, a relação Neutrófilo-Linfócito (RNL) tem associação com a plaquetopenia, mostrando ser um potencial indicador da ocorrência deste evento. A RNL proporciona a avaliação do estado inflamatório do indivíduo, e alguns estudos já evidenciaram sua ligação com várias patologias. Zalula *et al* (2008) revelaram que há correlação dos valores da RNL com a confirmação diagnóstica de pacientes com suspeita de síndrome coronariana aguda. A relação entre a RNL e a ocorrência de plaquetopenia reforça a probabilidade de que durante a dengue há a produção endógena de autoanticorpos antiplaquetários mediada por linfócitos.

## CONCLUSÕES

Mesmo trabalhando com uma amostra relativamente baixa, e escassez de informações em alguns prontuários que poderiam ter alterado os resultados do estudo, evidenciou-se as alterações laboratoriais referentes à fisiopatologia causada pela infecção pelo vírus da Dengue em pacientes hospitalizados, mostrando a ocorrência de leucopenia e linfocitopenia associado a neutropenia nesse grupo de pacientes. Menor relação neutrófilo/linfócito foi encontrada em pacientes que apresentaram menos que 100.000 mil plaquetas/mm<sup>3</sup>. Pacientes com contagem plaquetária < 100.000 mil/mm<sup>3</sup> tinham menos tempo de sintomas no momento da internação e menor contagem de neutrófilos e leucócitos totais. Ou seja, os resultados condizem com o

intuito da pesquisa, e esta poderá orientar o tratamento e o acompanhamento de pacientes internados devido à dengue, apoiando e sustentando a decisão clínica. Nossos achados também descrevem alterações das transaminases, ureia, creatinina e tempo de atividade de protrombina nos pacientes hospitalizados devido à dengue.

## REFERÊNCIAS

AVILA-AGUERO ML1.; AVILA-AGUERO CR.; UM SL.; SORIANO-FALLAS A.; CAÑAS-COTO A.; YAN SB. **Systemic host inflammatory and coagulation response in the Dengue virus primo-infection**. 2004 Sep 21;27(6):173-9

BARRETO, M. L.; TEIXEIRA, M. G. **Dengue fever: a call for local, national, and international action**. Lancet, v.372, n.9634, p.205, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Dengue: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento** / Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde. –Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2002. 20p.: il. –(Série A. Normas e Manuais Técnicos, nº 176).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Diretoria Técnica de Gestão. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Diretoria Técnica de Gestão. – 4. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2013. 80 p. : il.

BRASIL Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Informe Epidemiológico da Dengue - Análise de Situação e Tendências** - 2010. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe.pdf>> Acesso em 03 de novembro 2010

CECIL / **Medicina Tratado de Medicina Interna**. 23ª ed, 2010 (2 Volumes).

DONALÍSIO, M. R. C. **O enfrentamento de epidemias: as estratégias e perspectivas do controle do dengue**. Campinas, 1995. Tese (Doutorado) – Universidade de Campinas.

GUBLER, D. J.; KUNO, G. **Dengue and dengue hemorrhagic fever**. 1. ed. New York: Cabi Publishing, 2001.

HASAN S.; JAMDAR SF.; ALALOWI M.; AL AGEEL AL BEAJI SM. **Dengue virus: A global human threat: Review of literature**. Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry. 2016;6(1):1-6. doi:10.4103/2231-0762.175416.

INSTITUTO OSWALDO CRUZ-IOC. Disponível em: <<http://www.ioc.fiocruz.br/dengue/textos/longatraje.html>> Acesso em: 10 mar 2016.

LA RUSSA VF, INNIS BL. **Mechanisms of dengue virus-induced bone marrow suppression.** Baillieres Clin Haematol. 1995;8:249–70.

LEI HY.; YE H TM.; LIU HS.; LIN YS.; CHEN SH.; LIU CC. **Immunopathogenesis of dengue virus infection.** J Biomed Sci. 2001; 8(5): 377-88.

LYE DC.; CHAN M.; LEE VJ.; LEO YS. **Do young adults with uncomplicated dengue fever need hospitalisation? A retrospective analysis of clinical and laboratory features.** Singapore Med J. 2008;49: 476–9.

MAYXAY, M.; PHETSOUVANH, R.; MOORE, C. E.; CHANSAMOUTH, V.; VONGSOUVATH, M.; SISOUPHONE, S.; VONGPHACHANH, P.; THAOJAIKONG, T.; THONGPASEUTH, S.; PHONGMANY, S.; KEOLOUANGKHOT, V.; STROBEL, M.; NEWTON, P. N. **Predictive diagnostic value of the tourniquet test for the diagnosis of dengue infection in adults.** Tropical Medicine & International Health, v. 16, n. 1, p. 127-33, Jan 2011.

MORAES GH.; DE FATIMA DUARTE E.; DUARTE EC. **Determinants of mortality from severe dengue in Brazil: a population-based case-control study.** Am J Trop Med Hyg. United States; 2013;88: 670–676.

MUSSON, L. et al. **Phylogeography of Aedes (Stegomyia) aegypti (L.) and Aedes (Stegomyia) albopictus (skuse) (Diptera: Culicidae) based on mitochondrial DNA variations.** Genet Res, V.86, N.1, P-1-11, August 2005. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16181519>> Acesso em 13 mar 2016.

PINTO RC1.; CASTRO DB1,2; ALBUQUERQUE BC1; SAMPAIO VDE S1; PASSOS RA1,3; COSTA CF1; SADAHIRO M1; BRAGA JU2,4,5. **Mortality Predictors in Patients with Severe Dengue in the State of Amazonas, Brazil.** PLoS One. Doi: 10.1371/journal.pone.0161884. eCollection 2016

PHANICHYAKARN P.; PONGPANICH B.; ISRANGKURA PB.; DHANAMITTA S; VALYASEVI A. **Studies on dengue hemorrhagic fever.** III. Serum complement (C3) and platelet studies. J Med Assoc Thai. 1977;60:301–6.

POLONI, T.R.R.S. **Estudo das características clínicas e laboratoriais da infecção pelo vírus da dengue em crianças atendidas em uma unidade de saúde no município de Ribeirão Preto, São Paulo.** 2013. 78p. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto- Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013.

PREMARATNA R.; PATHMESWARAN A.; AMARASEKARA ND, et al. **A clinical guide for early detection of dengue fever and timing of investigations to detect patients likely to develop complications.** Trans R Soc Trop Med Hyg, 2008;2:127-131.

ROSENFELD S.J.; YOUNG N.S. **Viruses and bone marrow failure.** (1991) Journal of Voice, 5 (2) , pp. 71-77.

TEIXEIRA, M. G. et al. **Recent Shift in Age Pattern of dengue Hemorrhagic Fever, Brazil.** *Emerging Infectious Diseases*, v.14, n.10, p.1663, 2008.

VERONESI R., FOCACCIA R. **Tratado de Infectologia.** 3ª ed. São Paulo: Ed Atheneu; 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Dengue net. Disponível em: <<http://www.who.int/globalatlas/DataQuery/default.asp>>. Acesso em: 1º out. 2008.

World Health Organization. **Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control [Internet].** New edition. Geneva: WHO; 2009. [cited 2011 Mar 1]. Available from: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871_eng.pdf).

ZALULA, A. et al. **Avaliação da relação neutrófilos/linfócitos em pacientes com suspeita de síndrome coronariana aguda.** Arq. Bras. Cardiol. São Paulo, 2008