



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS

LIDIANNE MOREIRA FONTENELE DE ALBUQUERQUE

ANÁLISE DO HEMOGRAMA DAS CRIANÇAS COM DENGUE, ATENDIDAS EM
UM HOSPITAL PÚBLICO DE FORTALEZA-CE

FORTALEZA
2019

LIDIANNE MOREIRA FONTENELE DE ALBUQUERQUE

ANÁLISE DO HEMOGRAMA DAS CRIANÇAS COM DENGUE, ATENDIDAS EM UM
HOSPITAL PÚBLICO DE FORTALEZA-CE

Monografia apresentada ao curso de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Alcínia Braga de Lima Arruda.

FORTALEZA

2019

LIDIANNE MOREIRA FONTENELE DE ALBUQUERQUE

ANÁLISE DO HEMOGRAMA DAS CRIANÇAS COM DENGUE, ATENDIDAS EM UM
HOSPITAL PÚBLICO DE FORTALEZA-CE

Monografia apresentada ao curso de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Alcínia Braga de Lima Arruda.

Aprovada em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dra. Alcínia Braga de Lima Arruda (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará

Prof^ª. Dra. Rita de Cássia Carvalho Barbosa
Universidade Federal do Ceará

Farmacêutica Vanda Cláudia Baltazar de Mesquita
Hospital Infantil de Fortaleza Dra. Lúcia de Fátima

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- F763a Fontenele de Albuquerque, Lidianne Moreira.
Análise do hemograma das crianças com dengue, atendidas em um hospital público de Fortaleza-Ce /
Lidianne Moreira Fontenele de Albuquerque. – 2019.
61 f. : il. color.
- Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia,
Odontologia e Enfermagem, Curso de Farmácia, Fortaleza, 2019.
Orientação: Profa. Dra. Alcínia Braga de Lima Arruda.
1. Dengue. 2. Crianças. 3. Hemograma. I. Título.

CDD 615

À Deus.

Aos meus pais, Pedro e
amigos.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à **Deus**, o Todo Poderoso, que transforma o impossível em algo possível. Ele que me deu a força necessária para atingir tudo que conquistei até hoje, sei que sou muito amada pelo Criador.

À minha querida orientadora **Prof. Dra. Alcínia Braga Lima Arruda**, por toda sua dedicação e empenho. Por seu cuidado, apoio e orientação sem igual que me deram a segurança necessária e fizeram toda a diferença nesse processo de conclusão. Sou grata a Deus por ter me presenteado com uma orientadora como você, que além de linda é um ser humano ímpar na sociedade. Eu não poderia ter escolhido melhor, lhe admiro.

À **Farmacêutica Vanda Cláudia Baltazar de Mesquita**, a **Farmacêutica Mílian Dias Soares**, a técnica de enfermagem **Emília**, a **Lidu** dos serviços gerais, e toda a equipe do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Infantil de Fortaleza Dra. Lúcia de Fátima Ribeiro Guimarães Sá, por toda a paciência e boa vontade em me ajudar e orientar em alguns passos de todo esse processo.

À **Universidade Federal do Ceará** e todo seu corpo docente, além da direção e a administração, que são peças fundamentais nesse processo de formação acadêmica e realizam seu trabalho com tanto amor e dedicação, trabalhando de maneira incansável para que nós, alunos, possamos contar com um ensino de extrema qualidade. Obrigada por todas as oportunidades!

Ao meu pai, **Edvard**, por proporcionar o ensino da melhor qualidade que formou a pessoa que sou hoje, pelo sustento e ensinamentos. Sei que continua me abençoando do céu. À minha amada mãe, **Silvana**, por ser tudo na minha vida. Agradeço por sempre lutar por mim desde o meu primeiro dia de vida em seu ventre até hoje e nunca desistir, por suportar meus piores dias e pela partilha nos dias mais felizes, pela doçura e mansidão, pela força, pelo cuidado com as necessidades da casa e pela torcida em me ver formada. Ao meu irmão, **Ericson**, pela torcida e todo o apoio. Agradeço a todos vocês, que sempre acreditaram no meu potencial e me deram força com seu amor e orações. Eu os amo!

Ao meu amado namorado, **Pedro**, que foi o maior presente de Deus na minha vida. Ele que transformou o meu mundo, ele que me apoia em todos os meus projetos, ele que é meu parceiro de vida. Obrigada por tudo meu amor, toda a minha luta é por nós e para a nossa família.

As minhas amigas, **Mayara**, **Anne**, **Beatriz**, **Isabella** e as demais TPJ's que me acolhem nos meus momentos de angústia e deles retiram um sorriso, que despertam alegria

durante meus dias difíceis e recebem minhas aflições sempre com uma mensagem de força.
Por serem companheiras e parceiras nos momentos bons da vida.

Ao **Universo** tenho eterna gratidão.

“Sucesso não é o que você tem, mas o que
você é.”

(Bo Bennett)

RESUMO

Dengue é uma arbovirose que está presente em todo o território brasileiro e configura grave problema de saúde pública mundial até os dias de hoje. Desde 2008, estudos têm sinalizado a migração de casos graves da doença para a faixa etária mais jovem. O objetivo deste estudo foi realizar uma análise dos achados hematológicos de pacientes infantis com dengue da cidade de Fortaleza. Trata-se de um estudo retrospectivo com crianças atendidas em um laboratório público de Fortaleza – Ceará. Foram selecionados e analisados hemogramas de crianças com diagnóstico confirmado para dengue, atendidas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Infantil de Fortaleza Dra. Lúcia de Fátima Ribeiro Guimarães Sá, no período de janeiro de 2017 a outubro de 2018. Foram estudados 100 hemogramas com predomínio de indivíduos do gênero masculino (54%) e em ambos os gêneros a prevalência de faixa etária foi maior em crianças de 6 a 8 anos. As alterações no hemograma de relevância entre as crianças com dengue foram plaquetopenia em 69%, leucopenia em 68%, 55% destes apresentaram plaquetopenia e leucopenia simultaneamente, anemia em 59%, hematócrito elevado em 5% das crianças, 3% de linfocitose, 16% de linfopenia e presença de linfócitos atípicos em 13% dos casos. O conhecimento das alterações hematológicas constitui fundamental importância para ajudar no diagnóstico antecipado do dengue e tratamento dessa doença.

Palavras Chave: Dengue, Crianças, Hemograma

ABSTRACT

Dengue is an arbovirose that is present in the entire Brazilian territory and constitutes a serious problem of public health worldwide until the present day. Since 2008, studies have indicated the migration of severe cases of the disease to the younger age group. The objective of this study was to perform an analysis of the hematological findings of children with dengue in the city of Fortaleza. This is a retrospective study with children attended at a public laboratory in Fortaleza, Ceará. We selected and analyzed hemograms of children with confirmed diagnosis for dengue, attended at the Laboratory of Clinical Analysis of the Hospital Infantil de Fortaleza Dr. Lúcia de Fátima Ribeiro Guimarães Sá, from January 2017 to October 2018. We studied 100 hemograms with predominance of males (54%) and in both genders the prevalence of age was higher in children aged 6 to 8 years. The changes in the blood count of children with dengue were 69%, 68% of leukopenia, 55% of them had thrombocytopenia and leukopenia simultaneously, anemia in 59%, hematocrit in 5% of children, 3% of lymphocytosis, 16 % of lymphopenia and presence of atypical lymphocytes in 13% of cases. The knowledge of hematological changes is fundamental importance to help in the early diagnosis of dengue and treatment of this disease.

Key words: Dengue fever, Children, Blood count

LISTA ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Distribuição de incidência de casos prováveis de dengue, até a Semana Epidemiológica 5 (SE 5), Brasil, 2019	19
Figura 2 –	Representação esquemática do Flavivírus	22
Figura 3 –	Esquema do ciclo de transmissão do vírus da dengue pelo mosquito <i>Aedes aegypti</i>	24
Figura 4 –	Espectro clínico de apresentação da dengue	26
Figura 5 –	Sinais de alarme na dengue	27
Figura 6 –	Prova do Laço	31
Quadro 1 –	Número de casos prováveis, variação percentual e incidência de dengue (/100 mil hab.), até a Semana Epidemiológica 5, por região e Unidade da Federação, Brasil, 2018 e 2019	20
Quadro 2 –	Municípios com as maiores incidências de casos prováveis de dengue, por estrato populacional, até a Semana Epidemiológica 5, Brasil, 2019	21
Quadro 3 –	Valores de referência para o eritrograma	36
Quadro 4 –	Valores de referência para o leucograma	36
Quadro 5 –	Valores de referência para a contagem de plaquetas	37
Gráfico 1 –	Média de precipitação de chuvas mensal no município de Fortaleza por período	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Frequência das crianças com suspeita de dengue entre os atendimentos realizados no Hospital Infantil por período	38
Tabela 2 –	Distribuição das crianças com suspeita de dengue atendida no Hospital Infantil de Fortaleza no período de janeiro de 2017 a outubro de 2018, segundo a confirmação da doença	38
Tabela 3 –	Distribuição dos casos suspeitos de dengue, segundo os meses (ano de 2017 e 2018) da realização do exame	40
Tabela 4 –	Distribuição dos casos confirmados de dengue, segundo gênero e idade	41
Tabela 5 –	Distribuição das crianças com dengue, segundo a dosagem de hemoglobina	43
Tabela 6 –	Distribuição das crianças com dengue, segundo a determinação do hematócrito	44
Tabela 7 –	Distribuição das crianças com dengue, segundo a contagem total de leucócitos	45
Tabela 8 –	Distribuição das crianças com dengue, segundo o número de linfócitos	46
Tabela 9 –	Distribuição das crianças com dengue, segundo a presença de linfócitos atípicos	47
Tabela 10 –	Distribuição das crianças com dengue, segundo o número de plaquetas	48
Tabela 11 –	Distribuição do número de plaquetas nas crianças com dengue	49
Tabela 12 –	Distribuição das crianças que apresentavam leucopenia e plaquetopenia simultaneamente	50

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

°	Grau
>	Maior
<	Menor
%	Percentual
BA	Bahia
CDC	Centro de Controle de Doenças de Taiwan
CE	Ceará
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
cm	Centímetros
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DC	Dengue Clássico
DENV-1	Vírus Dengue
DENV-2	Vírus Dengue
DENV-3	Vírus Dengue
DENV-4	Vírus Dengue
Dra.	Doutora
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immuno sorbent Assay</i>
<i>et al.</i>	E outros
FD	Febre do dengue
FHD	Febre Hemorrágica do Dengue
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FUNCEME	Fundação Cearense de Meteorologia e Recursos Hídricos
Hab	Habitante
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará
MG	Minas Gerais
mm ³	Milímetro cúbico
mmHg	Milímetros por mercúrio
n	Número da amostra

NS1	Proteína estrutural do vírus da dengue
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistêmica
PEAa	Plano Ajustado de Erradicação do <i>Aedes aegypti</i>
PR	Paraná
prM	Precursor da membrana
Prof ^a	Professora
RJ	Rio de Janeiro
RNA	Ácido Ribonucléico
RT-PCR	Proteína C-reativa em tempo real
SCD	Síndrome do Choque da Dengue
SE	Semana Epidemiológica do Ministério da Saúde
WHO	World Health Organization
UFC	Universidade Federal do Ceará
UF's	Universidades Federais

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	JUSTIFICATIVA.....	17
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	18
3.1	Epidemiologia.....	18
3.2	Agente Etiológico.....	22
3.3	Transmissão.....	23
3.4	Aspectos Clínicos.....	25
3.4.1	<i>Dengue na criança</i>	28
3.5	Aspectos Laboratoriais.....	29
3.5.1	<i>Imunológicos</i>	29
3.5.2	<i>Hematológicos</i>	30
3.5.2.1	<i>Prova do Laço</i>	30
3.6	Profilaxia.....	32
3.7	Tratamento.....	32
4	OBJETIVOS.....	34
4.1	Geral.....	34
4.2	Específicos.....	34
5	MATERIAIS E MÉTODOS.....	35
5.1	Tipo de estudo e local da pesquisa.....	35
5.2	População/Amostra.....	35
5.3	Coleta de Dados.....	35
5.4	Critérios de Inclusão.....	35
5.5	Critérios de Exclusão.....	35
5.6	Valores de Referência.....	36
5.7	Análise Estatística.....	37
5.8	Aspectos Éticos.....	37
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	38
7	CONCLUSÃO.....	52
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	53
	REFERÊNCIAS.....	54
	ANEXO – CÓPIA DO PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA DA UFC.....	58

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, o vírus da dengue é o mais importante arbovirose que afeta o ser humano, constituindo-se em sério problema de saúde pública no mundo. São notificados, a cada ano, 96 milhões de casos clássicos de dengue e aproximadamente 300 milhões de casos de dengue hemorrágico com mortalidade de 20.000. Estima-se que 3 bilhões de pessoas vivem sob risco de infecção por dengue no mundo (WHO, 2016).

O dengue é uma doença febril aguda causada por um vírus de genoma de RNA (ácido ribonucleico), do gênero Flavivírus, do qual são reconhecidos quatro sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4. A doença é transmitida pela fêmea do mosquito *Aedes aegypti*, o principal vetor de áreas tropicais e subtropicais, pois o meio ambiente quente e úmido favorece o desenvolvimento e a proliferação desse mosquito (TORRES, 2005).

Devido à doença apresentar alto risco de disseminação no Brasil, todo caso suspeito e/ou confirmado com dengue deve ser notificado às autoridades sanitárias. Os sintomas da doença geralmente é cefaléia, mialgia, dor retro-orbital, artralgia, prostração e/ou exantema. O indivíduo que apresentar doença febril aguda acompanhada de dois ou mais dos sintomas, que reside ou que, por algum motivo, esteve em área de transmissão de dengue ou que tenha presença do vetor *Aedes aegypti*, é considerado caso suspeito (BRASIL, 2002).

Variadas são as manifestações clínicas da doença, que se apresenta de forma assintomática até casos graves como síndrome do choque da dengue. Classificadas como dengue clássico a febre do dengue (FD) com ou sem sangramentos e febre hemorrágica do dengue (FHD) casos com ou sem choque. Diferenças são observadas entre diferentes regiões, como o maior índice de casos em adultos no Brasil e a alta prevalência de dengue em crianças na Ásia. Entretanto, desde a epidemia que explodiu no Rio de Janeiro em 2007, percebe-se uma transição da faixa etária dos casos graves de dengue no Brasil, preocupando a sociedade e principalmente as autoridades, que necessitam controlar a disseminação do vetor e ampliar as capacidades dos serviços de saúde para atender os indivíduos acometidos com as formas graves (BARRETO; TEIXEIRA, 2008).

Para o diagnóstico da dengue é levado em consideração inicialmente o exame clínico realizado pelo médico que diante da suspeita da doença solicita exames específicos e inespecíficos para o tratamento do paciente. Os exames específicos são exames sorológicos para detecção do vírus da dengue que resultam na confirmação do diagnóstico da doença, porém demoram em torno de sete dias para se obter o resultado. Os exames inespecíficos são exames laboratoriais que sinalizam alterações hematológicas próprias da dengue e são exames

mais fáceis e rápidos de se obter o resultado, contribuindo para o manejo e acompanhamento clínico do paciente (BRASIL, 2002).

O presente estudo tem o objetivo de identificar e descrever as alterações presentes no hemograma de pacientes que apresentaram sorologia positiva para a dengue. Os achados hematológicos evidenciados neste estudo permitem a comparação com as alterações das demais pesquisas já realizadas, reafirmando os indícios clínicos e laboratoriais para o diagnóstico precoce do paciente a fim de que ele possa receber o tratamento inicial correto.

2. JUSTIFICATIVA

Tendo em vista a alta prevalência de dengue na população brasileira, resolvemos realizar esta pesquisa com o intuito de conhecer o perfil hematológico das crianças com essa virose, atendidas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Infantil Dra. Lúcia de Fátima Ribeiro Guimarães Sá. A análise das alterações hematológicas nos pacientes tem um importante papel ajudando no diagnóstico precoce da doença, fornecendo subsídios para uma conduta rápida e mais adequada nestes casos.

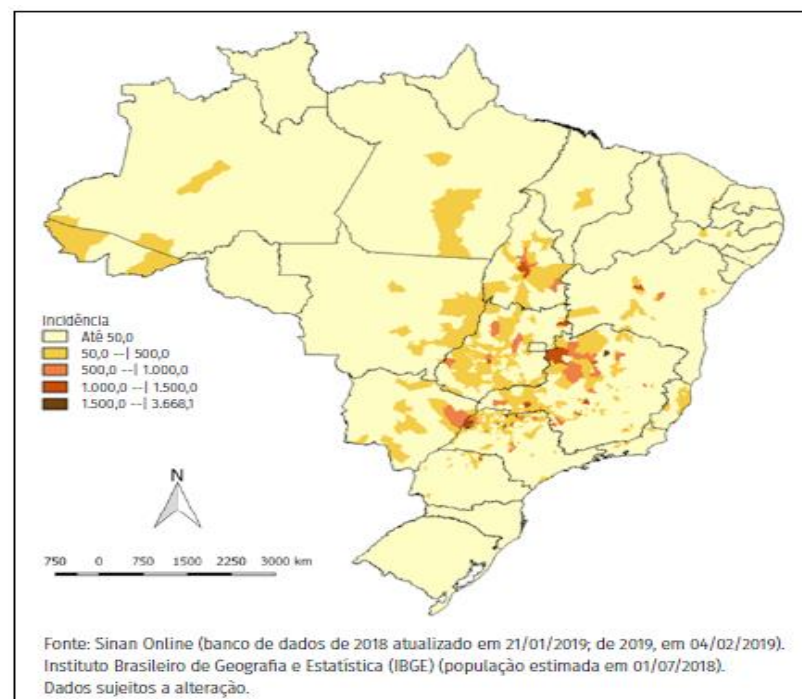
3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Epidemiologia

O mosquito *Aedes aegypti* é originado do Egito Antigo, mais precisamente na região da África. No período da colonização, o mosquito era transportado por meio dos navios que traficavam escravos e, assim, foram introduzidos e espalhados pelas regiões tropicais e subtropicais do mundo. O primeiro registro do mosquito é de 1762 como *Culex aegypti* e só apenas em 1818 foi estabelecido o gênero *Aedes*. A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) relata que a primeira epidemia de dengue no continente americano ocorreu no Peru, com surtos no Caribe, Estados Unidos, Colômbia e Venezuela, no início do século 19 (VALLE, 2019).

No Brasil, apareceram os primeiros casos de dengue relatados na cidade de Curitiba (PR) no século XIX e no início do século XX em Niterói (RJ). Nessa época, o mosquito já era um problema, não pela doença da dengue, mas por conta da febre amarela que alastrava a população. Desde então, medidas de controle do mosquito eram realizadas, mas, mesmo assim, atualmente o mosquito está presente em todos os Estados brasileiros (Figura 1). Segundo dados do Ministério da Saúde, os primeiros vírus encontrados e documentados laboratorialmente foram o tipo DENV-1 e DENV-4.

Figura 1 – Distribuição de incidência de casos prováveis de dengue, até a Semana Epidemiológica 5 (SE 5), Brasil, 2019.



O *Aedes aegypti* transmite tanto o vírus da dengue, como também é vetor das arboviroses da Chikungunya e da Zyka, tornando-se um problema de saúde pública e que requer monitoramento. Com base no último Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (2019), no período de 30/12/2018 a 02/02/2019 foram registrados 54.777 casos prováveis de dengue no país, com uma incidência de 26,3 casos/100 mil habitantes (Quadro 1). No mesmo período de 2018, foram 21.992 casos prováveis registrados.

A região Sudeste apresentou o maior número de casos prováveis (32.821 casos; 59,9%) em relação ao total do país, seguida das regiões Centro-Oeste (10.827 casos; 19,8%), Norte (5.224 casos; 9,5%), Nordeste (4.105 casos; 7,5%) e Sul (1.800 casos; 3,3%).

A análise da taxa de incidência de casos prováveis de dengue (número de casos/100 mil hab.) em 2019, até a Semana Epidemiológica 5 (SE 5), segundo regiões geográficas, evidencia que as regiões Centro-Oeste e Sudeste apresentam os maiores valores: 67,3 casos/100 mil hab. e 37,4 casos/100 mil hab., respectivamente (Quadro 1).

Na análise das Unidades da Federação (UFs), destacam-se Tocantins (198,4 casos/100 mil hab.), Acre (163,7 casos/100 mil hab.), Goiás (108,7 casos/100 mil hab.), Mato Grosso do Sul (79,7 casos/100 mil hab.), Espírito Santo (61,9 casos/100 mil hab.) e Minas Gerais (58,9, casos/100 mil hab.) (Quadro 1).

Quadro 1 – Número de casos prováveis, variação percentual e incidência de dengue (/100 mil hab.), até a SE 5, por região e Unidade da Federação, Brasil, 2018 e 2019.

Região/Unidade da Federação	Semanas 1 a 5				
	Casos (n)			Incidência (casos/100 mil hab.)	
	2018	2019	% Variação	2018	2019
Norte	1.569	5.224	233,0	8,6	28,7
Rondônia	116	38	-67,2	6,6	2,2
Acre	528	1.423	169,5	60,7	163,7
Amazonas	305	298	-2,3	7,5	7,3
Roraima	1	64	0,0	0,2	11,1
Pará	326	304	-6,7	3,8	3,6
Amapá	83	12	-85,5	10,0	1,4
Tocantins	210	3.085	1369,0	13,5	198,4
Nordeste	2.983	4.105	37,6	5,3	7,2
Maranhão	229	219	-4,4	3,3	3,1
Piauí	244	50	-79,5	7,5	1,5
Ceará	358	505	41,1	3,9	5,6
Rio Grande do Norte	451	450	-0,2	13,0	12,9
Paraíba	304	241	-20,7	7,6	6,0
Pernambuco	564	779	38,1	5,9	8,2
Alagoas	168	226	34,5	5,1	6,8
Sergipe	10	27	170,0	0,4	1,2
Bahia	655	1.608	145,5	4,4	10,9
Sudeste	5.732	32.821	472,6	6,5	37,4
Minas Gerais	2.272	12.388	445,2	10,8	58,9
Espírito Santo	459	2.460	435,9	11,6	61,9
Rio de Janeiro	1.551	969	-37,5	9,0	5,6
São Paulo	1.450	17.004	1072,7	3,2	37,3
Sul	258	1.800	597,7	0,9	6,0
Paraná	214	1.602	648,6	1,9	14,1
Santa Catarina	18	134	644,4	0,3	1,9
Rio Grande do Sul	26	64	146,2	0,2	0,6
Centro-Oeste	11.450	10.827	-5,4	71,2	67,3
Mato Grosso do Sul	527	2.191	315,7	19,2	79,7
Mato Grosso	1.678	659	-60,7	48,8	19,1
Goiás	9.006	7.526	-16,4	130,1	108,7
Distrito Federal	239	451	88,7	8,0	15,2
Brasil	21.992	54.777	149,1	10,5	26,3

Fonte: Sinan Online (banco de dados de 2018 atualizado em 21/01/2019; de 2019 em 04/02/2019). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (população estimada em 01/07/2018)

Os municípios com as maiores incidências de casos prováveis de dengue, segundo estrato populacional (menos de 100 mil habitantes, de 100 a 499 mil, de 500 a 999 mil e acima de 1 milhão de habitantes), estão representados no Quadro 2.

Quadro 2 – Municípios com as maiores incidências de casos prováveis de dengue, por estrato populacional, até a Semana Epidemiológica 5, Brasil, 2019.

Estrato populacional	Município/UF	Incidência (/100 mil hab.)	Casos prováveis
População <100 mil hab. (5.261 municípios)	Palestina/SP	3.668,1	469
	Arcos/MG	2.812,1	1.119
	Andradina/SP	2.607,2	1.489
	Suzanópolis/SP	2.377,9	93
	Mirabela/MG	2.338,3	317
População de 100 a 499 mil hab. (268 municípios)	Três Lagoas/MS	861,3	1.029
	Barretos/SP	656,8	797
	Bauru/SP	548,3	2.052
	Palmas/TO	522,2	1.524
	Passos/MG	519,3	592
População de 500 a 999 mil hab. (24 municípios)	Ubertândia/MG	166,0	1.134
	Aparecida de Goiânia/GO	157,3	890
	Serra/ES	141,6	719
	Feira de Santana/BA	87,7	535
	Londrina/PR	78,6	443
População >1 milhão hab. (17 municípios)	Goiânia/GO	86,1	1.288
	Belo Horizonte/MG	36,8	920
	Campinas/SP	15,4	184
	Brasília/DF	15,2	451
	Fortaleza/CE	8,3	219

Fonte: Sinan Online (atualizado em 04/02/2019). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (população estimada em 01/07/2018).

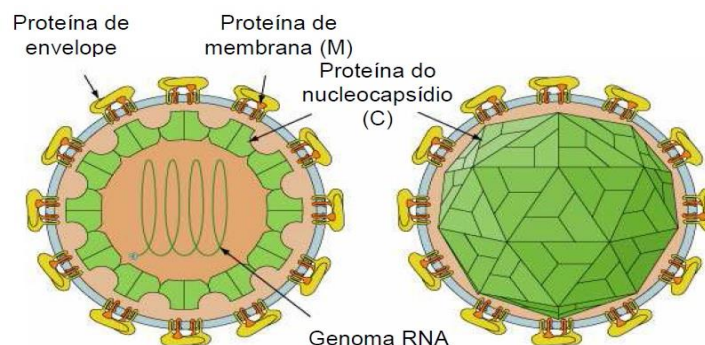
Em 2019, até a SE 5, foram confirmados 28 casos de dengue grave e 300 casos de dengue com sinais de alarme; 104 casos permanecem em investigação. Até o momento, foram confirmados 5 óbitos – em Tocantins (1), São Paulo (1), Goiás (2) e Distrito Federal (1) , e 23 óbitos estão em investigação. Em 2018, no mesmo período, foram confirmados 23 óbitos por dengue.

3.2 Agente Etiológico

O agente causador da doença da dengue é um vírus retrovírus, ou seja, aquele que possui uma fita de RNA como o seu material genético, sendo, dessa forma, o mais propenso a sofrer mutações. O vírus é transmitido por artrópodes, principalmente por mosquitos, é, portanto, um arbovírus do gênero *Flavivirus* pertencente à família Flaviviridae, que inclui aproximadamente setenta vírus, dentre eles os vírus da encefalite japonesa, da febre amarela e da febre do Nilo Ocidental (BRASIL, 2002).

O vírus maduro é uma partícula esférica com um diâmetro de 50 nm contendo múltiplas cópias das três proteínas estruturais, uma bicamada de membrana derivada do hospedeiro e uma única cópia de um genoma de RNA de fita simples de sentido positivo. O hospedeiro e as proteases virais clivam o genoma em três proteínas estruturais (capsídeo, prM – o precursor da membrana, proteína e envelope) (Figura 2) e sete proteínas não estruturais. Genótipos distintos ou linhagens (vírus altamente relacionados em sequência nucleotídica) foram identificadas dentro de cada sorotipo, destacando-se a extensa variabilidade genética dos sorotipos da dengue. A evolução viral exige medidas de seleção purificadora, no entanto, apenas os vírus que se mantem tanto em humano quanto no vetor simultaneamente são mantidos (WHO, 2009).

Figura 2 – Representação esquemática do *Flavivírus*.



Fonte: OLIVEIRA *et al.*, 2009.

É um dos patógenos virais mais comuns transmitidos por artrópodes, tendo como vetores os mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, este último apesar de encontrado no Brasil não é comprovada a sua participação na transmissão, diferentemente do que ocorre na

Ásia onde é o principal vetor. São conhecidos até o momento quatro sorotipos virais antigenicamente distintos causadores da dengue: DENV-1, 2, 3 e 4 (BRASIL, 2002).

Os sorotipos DENV-1, 2 e 3 foram os primeiros a surgirem e a sua circulação está bem documentada no território brasileiro, enquanto o DENV-4 foi o mais recentemente descoberto. Estudos afirmam que a infecção pelo vírus induz proteção imune naturalmente sorotipo-específico e duradoura. Por outro lado, a infecção dessas pessoas por sorotipo diferente daquele das quais elas apresentam imunidade, aumenta o risco de febre hemorrágica da dengue (FHD) e síndrome do choque da dengue (SCD) (ESCOSTEGUY *et al.*, 2013). Os sorotipos DENV-2 e 3 estão mais associados a doenças graves de infecções secundárias por dengue (WHO, 2009).

3.3 Transmissão

O vírus da dengue se mantém na natureza através da interação entre o artrópode hematófago e o hospedeiro vertebrado (SILVA *et al.*, 2006). Inicialmente, o ciclo de vida do mosquito *Aedes aegypti* é composto por quatro fases: ovo, larva, pupa e adulto. Os ovos são depositados em condições adequadas, logo, em locais quentes e úmidos, e próximos à superfície da água, nas paredes dos recipientes que contém a água parada (Figura 3) (BRASIL, 2018).

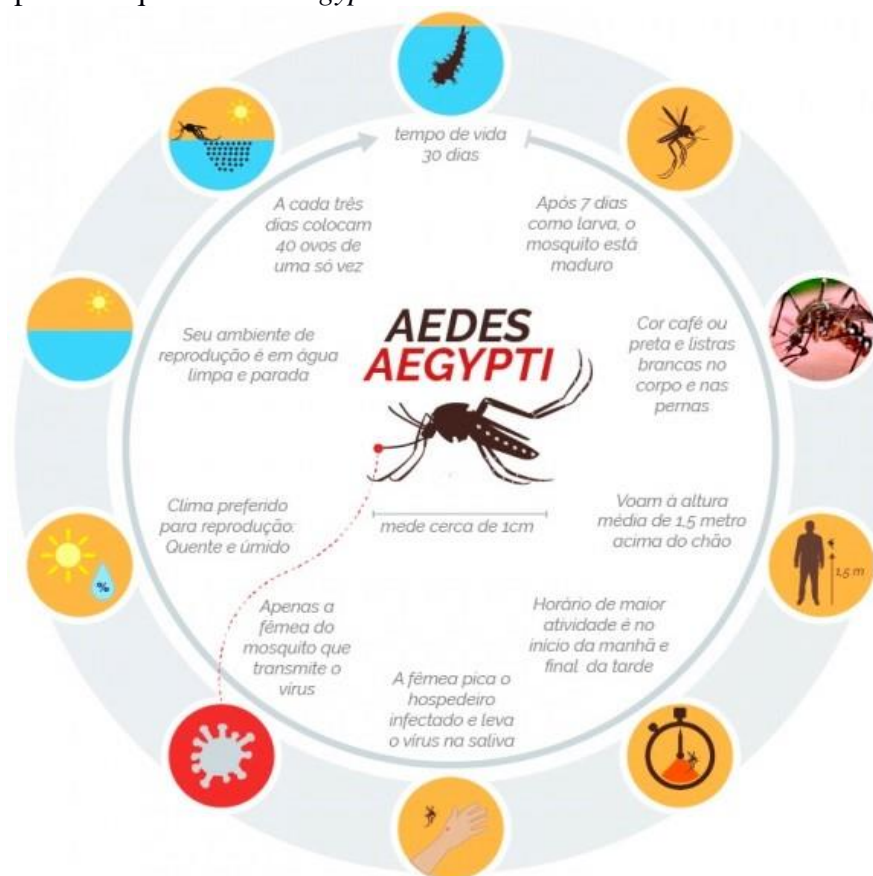
No segundo dia, os ovos caem na água e passam para a fase de larva, não precisando necessariamente de grandes quantidades de água, pois elas conseguem se desenvolver em pequenas porções, até mesmo numa tampa de garrafa contendo água. Necessitam de espaço mínimo para respirar e se nutrir, optando preferencialmente por áreas sombreadas. Permanecem até o sexto dia, quando se transformam em pupas. Do sétimo ao décimo dia as pupas amadurecem e liberam o mosquito adulto (BRASIL, 2018).

Apenas a fêmea necessita de sangue humano para completar o processo de amadurecimento dos ovos, portanto, ao se alimentar do sangue do hospedeiro humano infectado, quando este se encontra na fase de viremia, contrai o vírus da dengue que se multiplica no trato digestivo do mosquito e se dissemina pelos diferentes tecidos do inseto, até atingir as glândulas salivares onde determina o início da transmissão viral pelo mosquito (TORRES, 2005; SILVA *et al.*, 2006).

Ao picar o hospedeiro susceptível não infectado, o mosquito transmite o vírus da dengue através da saliva. E da mesma forma, ocorre a multiplicação viral nos tecidos do novo hospedeiro humano vertebrado. Uma vez infectado, o mosquito passa a transmitir o vírus da

dengue por toda a sua vida. As fêmeas do *Aedes aegypti* tendem a procurar alimento mais ativamente no início da manhã e no final da tarde.

Figura 3 – Esquema do ciclo de transmissão do vírus da dengue pelo mosquito *Aedes aegypti*.



Fonte: BRASIL, 2018.

O *Aedes aegypti* mesmo com baixa suscetibilidade à infecção pelo vírus da dengue, continua sendo o principal vetor para humanos e está periodicamente relacionado às epidemias. Fato que pode ser explicado através de seus hábitos altamente domésticos e o fato de picar vários hospedeiros para suprir a necessidade alimentar do dia (SHOUB; VENTER, 2009). O hospedeiro humano é um amplificador do vírus, pois desenvolve altos títulos virais para garantir a transmissão aos mosquitos e, dessa forma, contribuir para a persistência do vírus dengue na população (CHATUVERDI; NAGAR; SHRIVASTAVA, 2006).

O período de viremia ocorre enquanto houver presença de vírus no sangue do ser humano, que geralmente começa um dia antes do aparecimento da febre e vai até o sexto dia da doença. Ou seja, o ciclo de vida do vírus acontece em duas fases: extrínseca no mosquito, com período de incubação de oito a doze dias, e intrínseco no ser humano, com período de

incubação de três a quinze dias, sendo em média de cinco a seis dias para o começo da manifestação dos sintomas. Um mosquito vive em média de seis a oito semanas (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO, 2018).

Pode acontecer a transmissão mecânica, quando o repasto é interrompido e o mosquito imediatamente pica um hospedeiro susceptível próximo. Não há transmissão por contato direto de um doente e suas secreções com indivíduo sadio e nem através de água ou alimento (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO, 2018).

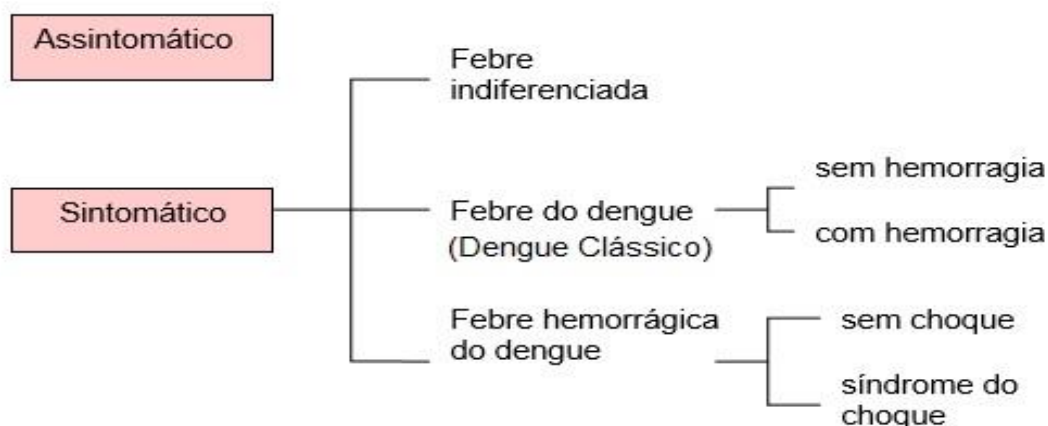
3.4 Aspectos Clínicos

O dengue é caracterizado como uma doença febril aguda que pode ser confundida com diversas infecções devido a sua variabilidade clínica. Os sinais e sintomas são similares a um espectro sindrômico decorrente da ação de um patógeno e da reação imune do organismo infectado (SALGADO *et al.*, 2007). Na Figura 4 observamos os quadros clínicos do dengue que são classificados em assintomático, sintomática sendo febre indiferenciada, febre do dengue (DC) com ou sem hemorragia e febre hemorrágica do dengue (FHD) com ou sem choque (WHO, 2011).

De acordo com a mais recente cartilha de diagnóstico e manejo clínico da dengue distribuída pelo Ministério da Saúde (2016), quando apresenta manifestação sintomática é uma doença sistêmica e dinâmica de amplo espectro clínico, variando desde formas oligossintomáticas até quadros graves, podendo evoluir para óbito. Podem ocorrer três fases clínicas: febril, crítica e de recuperação.

A existência da infecção não é reconhecida clinicamente quando na infecção assintomática, apesar de o indivíduo ter entrado em contato com o vírus. Na febre indiferenciada, ocorre um quadro oligossintomático inespecífico, o mais pertinente entre a fase infantil, podendo facilmente ser negligenciada com outras infecções próprias dessa faixa etária (RODRIGUES *et al.*, 2005). O paciente apresenta sintomatologia leve, muitas vezes confundido com gripe e não procura atendimento médico, quando o faz, o diagnóstico inicial é de gripe (SERUFO *et al.*, 2000).

Figura 4 – Espectro clínico de apresentação da dengue.



Fonte: WHO, 2011.

A febre do dengue, que apresenta um quadro clínico mais evidente, chamada de dengue clássico (DC) é mais comum em adultos e crianças maiores. A primeira manifestação é a febre alta (39° a 40°) de início abrupto com duração de 2 a 7 dias, associada à cefaleia, à mialgia intensa e generalizada, à prostração, à dor retro-orbital, náusea, vômitos, exantema e, algumas vezes, presença de prurido intenso na fase de remissão do exantema que surge entre o 3° e 4° dia da doença. Entre o 3° e 6° dia a febre frequentemente cede nas crianças e entre o 4° e 6° dia em adultos (TORRES, 2008).

O exantema está presente em 50% dos casos e é majoritariamente do tipo máculo-papular, atingindo face, tronco, membros inferiores e superiores, não poupando plantas de pés e palmas das mãos, podendo se apresentar sob outras formas com ou sem prurido, frequentemente no desaparecimento da febre. A diarreia pode ser facilmente diferenciada do diagnóstico de gastroenterites por outras causas, devido ser apenas fezes pastosas, não volumosas, ocorrendo numa frequência de 3 a 4 evacuações por dia. Depois da fase febril, grande parte dos pacientes se recupera gradativamente com melhora do estado geral e retorno do apetite (BRASIL, 2016).

Com o início do declínio da febre, alguns pacientes podem evoluir para as formas graves, sendo a fase crítica da dengue. Surge entre o terceiro e sétimo dia da doença e vem acompanhado do aparecimento dos sinais de alarme que são descritos na Figura 5. É de suma importância que o corpo clínico dos locais de assistência à saúde, esteja sempre atento quanto aos sinais de alarme, pois eles são resultantes do aumento da permeabilidade vascular, a qual marca o início do deterioramento clínico do paciente e sua possível evolução para o choque por extravasamento de plasma (BRASIL, 2016).

Figura 5 – Sinais de alarme na dengue.

Sinais de alarme na dengue

- a) Dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua.
- b) Vômitos persistentes.
- c) Acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico).
- d) Hipotensão postural e/ou lipotimia.
- e) Hepatomegalia maior do que 2 cm abaixo do rebordo costal.
- f) Sangramento de mucosa.
- g) Letargia e/ou irritabilidade.
- h) Aumento progressivo do hematócrito.

Fonte: Brasil, 2016.

Ainda na dengue clássica também podem ocorrer hepatomegalia dolorosa ocasionalmente. Alguns aspectos clínicos dependem da idade do paciente, como a dor abdominal generalizada, que ocorre principalmente em crianças. Já os adultos mais comumente podem apresentar pequenas manifestações hemorrágicas, como petéquias, epistaxe, gengivorragia, sangramento gastrointestinal, hematúria e metrorragia (BRASIL, 2002).

O que diferencia a febre hemorrágica (FHD) da dengue clássica (DC) não é hemorragia como o próprio nome sugere, mas sim o aumento da permeabilidade vascular que leva a um vazamento capilar que pode evoluir rapidamente para choque. De acordo com as diretrizes da OMS, os casos de FHD devem preencher 4 critérios: 1) Febre com duração de 2 a 7 dias, 2) Prova do laço positiva, 3) Trombocitopenia (contagem de plaquetas inferior a $100.000/\text{mm}^3$), e 4) Hemoconcentração (aumento de 20% ou mais do hematócrito) (BANDYOPADHYAY; LUM; KROEGER, 2006).

Inicialmente, na febre hemorrágica da dengue, os sintomas são semelhantes aos da dengue clássica, mas evoluem rapidamente para manifestações hemorrágicas e/ou instabilidade hemodinâmica e/ou derrames cavitários e/ou choque. Caracterizados por febre alta ($40 - 41^\circ$), hepatomegalia, fenômenos hemorrágicos e insuficiência circulatória. O grau de severidade da FHD é a efusão do plasma, que se manifesta através de valores crescentes do hematócrito e da hemoconcentração (BRASIL, 2002).

O choque ocorre quando um grande volume de plasma é perdido pelo indivíduo através do extravasamento, o que geralmente ocorre entre o 4º ou 5º dia da doença, devendo a equipe assistencial estar atenta a rápida mudança das alterações hemodinâmicas, pois se

manifesta como agitação ou letargia, pulso rápido e fraco, taquicardia, hipotensão postural, pele fria e pegajosa, hipotensão (queda da pressão de pulso >20 mmHg), sudorese profusa, cianose e oligúria. O choque da dengue é de rápida instalação e curta duração, levando ao óbito em um intervalo de 12 a 24 horas. A sua recuperação é rápida após terapia antichoque adequada, que ocorre em 2 a 3 dias (SERUFO *et al.*, 2000).

O choque quando prolongado resulta no comprometimento progressivo de órgãos, bem como em acidose metabólica e coagulação intravascular disseminada, o que agrava ainda mais o estado do paciente, pois gera ainda mais hemorragias e a diminuição do hematócrito, se o tratamento não for iniciado prontamente o óbito ocorre em 4 a 6 horas (SERUFO *et al.*, 2000). Podem ocorrer alterações cardíacas graves (insuficiência cardíaca e miocardite), síndrome da angústia respiratória, pneumonites e desconforto respiratório por sobrecargas de volumes (BRASIL, 2016).

Na fase de recuperação ocorrerá reabsorção gradual do conteúdo extravasado com progressiva melhora clínica. O débito urinário se normaliza ou aumenta, podem ocorrer ainda bradicardia e mudanças no eletrocardiograma. Alguns pacientes podem apresentar um *rash* cutâneo acompanhado ou não de prurido generalizado. Infecções bacterianas poderão ser percebidas nesta fase ou ainda no final do curso clínico. Tais infecções em determinados pacientes podem ter um caráter grave, contribuindo para o óbito (BRASIL, 2016).

3.4.1 Dengue na criança

A partir da epidemia que explodiu no município do Rio de Janeiro no ano de 2008, foi possível verificar uma transição na distribuição etária de casos (BARRETO; TEIXEIRA, 2008). Até 2007 a prevalência de casos graves de dengue ocorria na faixa etária de 20 a 40 anos, atualmente ocorre entre crianças menores de 15 anos. A região Nordeste é a mais perceptível, com 65% dos casos de FHD em crianças. (RODRIGUEZ-BARRAQUER *et al.*, 2011).

Entre os pediatras, o diagnóstico da dengue em crianças é um desafio persistente, sendo particularmente difícil na fase inicial da doença, pois os sinais e sintomas nessa população coincidem com outras inúmeras enfermidades próprias dessa faixa etária. A presença de comorbidades como asma, diabetes melitos, anemia falciforme e etnia branca nesse grupo etário elevam ainda mais o risco de gravidade (ABE; MARQUES; COSTA, 2012).

Na Ásia, entre janeiro de 2007 e janeiro de 2008, a incidência do vírus da dengue em crianças de 2 a 5 meses foi de 12% (119/1.000 pessoas ano). Os médicos que cuidam de bebês em regiões endêmicas da doença devem manter um alto índice de suspeita para a dengue, mesmo quando as características clínicas iniciais apontarem para uma doença respiratória (CAPEDING *et al.*, 2010).

Os sinais e sintomas mais comuns da dengue na infância são: sonolência, adinamia, recusa da alimentação e de líquidos, vômitos, fezes amolecidas ou diarreia. Nos menores de 2 anos de idade os sinais e sintomas de dor se manifestam por choro persistente, irritabilidade e adinamia. O início da doença pode passar despercebido, sendo identificado como a primeira manifestação clínica o quadro grave da doença. Em geral, o agravamento da doença nas crianças é mais súbito do que no adulto, pois os sinais de alarme na criança são dificilmente detectados, enquanto são mais facilmente detectados nos adultos (BRASIL, 2016).

A compreensão do curso da doença a partir da análise da situação epidemiológica é fundamental para a tomada de decisões acerca das ações de saúde e torna-se uma importante estratégia na avaliação epidemiológica e na assistência ao paciente (FREIRE *et al.*, 2017).

3.5 Aspectos Laboratoriais

3.5.1 Aspectos Imunológicos

O diagnóstico laboratorial das infecções pelo vírus da dengue se faz através de exames de métodos sorológicos e/ou detecção de antígenos virais. O teste sorológico realizado é o método de ELISA, que detectam a presença de anticorpos IgM em única amostra de soro ou aumento do título de anticorpos IgG em amostras pareadas, sendo realizado através de kits de testes rápidos, porém não é considerado confirmatório (BRASIL, 2002).

A comprovação laboratorial da doença é realizada por métodos de detecção de antígenos virais, que devem ser solicitados até o quinto dia da doença. São realizados a pesquisa do antígeno NS1, isolamento viral, RT-PCR e imunohistoquímica. O isolamento viral é o método mais específico para determinação do sorotipo da infecção, porém é mais usual para estudos científicos do sorotipo do vírus. O método aceito e realizado pelo Laboratório Central do Brasil para dados epidemiológicos de confirmação da doença é o RT-PCR (BRASIL, 2016).

A pesquisa de anticorpos deverá ser realizada a partir do 6º dia do início da doença, quando os níveis de IgM se demonstram aumentados, até o seu pico máximo que ocorre em torno do décimo dia da evolução da doença, com posterior declínio até se tornarem não detectáveis no 70º dia. As imunoglobulinas IgG aparecem um ou dois dias após as IgM, e permanecem em níveis detectáveis pelo resto da vida, conferindo para o indivíduo imunidade permanente contra o sorotipo específico (BARROS *et al.*, 2008).

3.5.2 Aspectos Hematológicos

O hemograma é um exame inespecífico utilizado para diagnóstico prévio da suspeita de dengue e acompanhamento da evolução da doença no paciente. Segundo a cartilha do Ministério da Saúde (2002), a alteração hematológica mais usual entre os indivíduos com dengue clássica é a leucopenia, embora possa ocorrer leucocitose. Pode estar presente linfocitose com atipia linfocitária e a trombocitopenia é ocasionalmente observada.

Na febre hemorrágica da dengue (FHD) a contagem de leucócitos é variável, podendo ocorrer desde leucopenia até leucocitose leve. O achado mais comum é a linfocitose com atipia linfocitária. A porcentagem de hematócrito elevada e a trombocitopenia (contagem de plaquetas menor que 100.000/mm³) são importantes achados nesse caso. Hemoconcentração é definida como valor de hematócrito acima de 20% do valor basal em adultos (valor do hematócrito anterior a doença) ou valores maiores a 38% em crianças, a 40% em mulheres e a 45% em homens (BRASIL, 2002).

3.5.2.1 Prova do Laço

A prova do laço deve ser feita obrigatoriamente em todo paciente com suspeita de dengue e que não apresenta manifestação hemorrágica. É um exame físico que faz parte dos exames de triagem do paciente suspeito de dengue (BRASIL, 2016).

A prova do laço deve ser realizada por profissional médico ou enfermeiro, sendo possível ser realizada por técnico de enfermagem desde que esteja orientado, treinado e supervisionado por um profissional. A leitura do exame só poderá ser confirmada por médico ou enfermeiro.

Em pessoas obesas ou em choque frequentemente a prova do laço pode ser negativa. E, sendo previamente negativa, a prova do laço deverá ser repetida no acompanhamento clínico do paciente. Já ao apresentar um resultado positivo mesmo antes do

findo do tempo preconizado na realização do teste, o exame pode ser interrompido (BRASIL, 2016).

A prova do laço é realizada seguindo os seguintes passos representados na Figura 6:

- 1 – Verifica-se a pressão arterial e calcula o valor médio pela soma da pressão arterial sistólica (PAS) com a pressão arterial diastólica (PAD), dividido por 2. Assim como a fórmula: $(PAS + PAD) / 2$.
- 2 – Insufla-se o manguito até o valor médio e se mantém durante 5 minutos nos adultos e 3 minutos nas crianças.
- 3 – Desenha-se um quadrado com 2,5 cm de lado no antebraço e se conta o número de petéquias formadas dentro dele.

A prova será positiva nos adultos pela apresentação de 20 petéquias ou mais no quadrado desenhado e em crianças por 10 ou mais petéquias formadas no quadrado. Podem surgir petéquias em todo o antebraço, dorso das mãos e dedos.

Figura 6 – Prova do Laço



Fonte: SÃO PAULO, 2018.

3.6 Profilaxia

A vigilância busca o controle da ocorrência da doença, priorizando o combate ao mosquito transmissor através de saneamento ambiental, orientação da população para diminuir os criadouros das larvas do *Aedes aegypti* (vasos de plantas, poças de água, vasilhas, pneus etc.) e o combate químico utilizando-se inseticidas nas áreas infestadas. Entre vários métodos capazes de atender a especificações de controle vetorial da dengue se incluem

barreiras físicas como as capas de tela à prova de mosquitos, cuja efetividade na prevenção de criadouros domiciliares do *Aedes aegypti* vem sendo testada em vários países (BRASIL, 2005).

A prevenção da dengue é uma tarefa quase impossível de ser atingida com os atuais meios disponíveis, junto às deficiências e estilos de vida da população que acabam por gerar mais habitats ideais para este mosquito (DÍAZ; MARTÍNEZ; VILLAR, 2006).

A velocidade de expansão da infestação do vetor da dengue por todo o território brasileiro a partir da segunda metade dos anos 1980, não só revelou que as estratégias de controle adotadas eram ineficazes, como criou condições epidemiológicas para o aparecimento dessas epidemias de dengue, além do fato de que no presente, o agente circula em mais de 70% do território nacional (DÍAZ; MARTÍNEZ; VILLAR, 2006).

No entanto, entraves políticos, administrativos e financeiros impossibilitaram a sua execução, não sendo possível verificar se a proposta traria os benefícios esperados. Foi implementado então, um segundo projeto (Plano Ajustado de Erradicação do *Aedes aegypti* – PEAA) que não incluiu os mesmos princípios do anterior, além de não dispor de recursos para realizar dois dos três componentes fundamentais (saneamento, educação e mobilização social), reduzindo o combate direto ao vetor.

Com esse cenário, o Ministério da Saúde deu ênfase a uma estratégia mais eficiente com meta de redução dos índices de infestação dos domicílios para níveis menores a 1%, aumentando os recursos financeiros do programa e descentralizando as suas ações para os municípios, mediante repasse fundo a fundo.

3.7 Tratamento

Não existe um medicamento específico para a doença da dengue. O tratamento atual se baseia na instituição precoce da terapêutica que é feito principalmente focado na hidratação e remédios sintomáticos. De acordo com o estado clínico do paciente, a hidratação varia em intensidade, duração e via de administração (DIAS, 2010).

Os profissionais da área da saúde necessitam estar atentos e atualizados quanto ao manejo clínico dos pacientes suspeitos e confirmados com dengue. O Ministério da Saúde (2016) produz e distribui um manual contendo todo o protocolo que deve ser seguido na conduta clínica desse paciente.

A medicação é apenas sintomática, com analgésicos e antitérmicos, sendo aprovados para uso em pediatria pelo MS apenas acetaminofeno e dipirona. Aspirina e outras

drogas anti-inflamatórias não hormonais devem ser evitadas por aumentarem o risco de manifestações hemorrágicas e acidose, como por exemplo o ácido acetilsalicílico o qual pode ser evitado com o diagnóstico precoce da doença. O paciente deve ser orientado a se manter em repouso e iniciar a hidratação oral (ABE; MARQUES; COSTA, 2012).

Aos primeiros sinais de choque, o paciente deve ser internado imediatamente para correção rápida de volume de líquidos perdidos e da acidose. É de extrema importância estar atento a sinais de insuficiência cardíaca durante uma administração rápida de fluidos (WHO, 2009).

Embora já existam algumas vacinas de vírus vivos atenuados e quiméricos, ainda não podem ser utilizadas em humanos em razão da não comprovação da sua segurança. Dúvidas sobre o risco de ocasionar formas graves da doença em indivíduos que já tenham tido contato e produzido resposta imune há algum sorotipo do vírus necessitam ainda serem sanadas. A OMS vem impulsionando essas pesquisas (BARRETO; TEIXEIRA, 2008).

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Avaliar os exames laboratoriais de crianças com dengue atendidas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Infantil de Fortaleza Dra. Lúcia de Fátima Ribeiro Guimarães Sá.

4.2 Objetivos Específicos

Determinar a frequência de dengue nas crianças que utilizaram o serviço do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Infantil de Fortaleza Dra. Lúcia de Fátima Ribeiro Guimarães Sá.

Verificar nas crianças do estudo o gênero e a idade mais acometidos pela doença.

Observar as principais alterações hematológicas nas crianças portadoras do vírus da dengue usuárias do Laboratório de Análises Clínicas do referido hospital.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Tipo de estudo e local da pesquisa

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e quantitativo que foi realizado utilizando os exames das crianças com dengue atendidas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Infantil de Fortaleza Dra. Lúcia de Fátima Ribeiro Guimarães Sá, situado na Rua Guilherme Perdigão, 299, Parangaba, Fortaleza-CE.

5.2 População / Amostra

O estudo avaliou os exames (hemograma e teste rápido para dengue) das crianças atendidas no período de Janeiro de 2017 a Outubro de 2018, no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Infantil de Fortaleza Dra. Lúcia de Fátima Ribeiro Guimarães Sá.

5.3 Coleta de Dados

Os dados foram coletados a partir do banco de armazenamento de requisições e resultados de exames no hospital, que dispõe informações dos pacientes como gênero, idade e os dados hematológicos (dosagem de hemoglobina, determinação do hematócrito, contagem de hemácias, leucócitos e plaquetas e contagem diferencial de leucócitos).

5.4 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo os relatórios de pacientes infantis atendidos no Hospital Infantil de Fortaleza Dra. Lúcia de Fátima Ribeiro Guimarães Sá, que realizaram os exames hematológicos e apresentaram resultado positivo nos exames confirmatórios para dengue, no período de Janeiro de 2017 a Outubro de 2018.

5.5 Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo, os relatórios com dados pessoais e laboratoriais incompletos requeridos na pesquisa, bem como, os que apresentaram resultado negativo nos exames confirmatórios para dengue e aqueles que não correspondiam ao período preestabelecido.

5.6 Valores de Referência

Os valores de referência para os parâmetros hematológicos e bioquímicos (Quadros 3, 4 e 5) foram obtidos do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Infantil de Fortaleza Dra. Lúcia de Fátima Ribeiro Guimarães Sá.

Quadro 3 – Valores de referência para o eritrograma infantil.

Parâmetro	Valores Normais	
	Homem	Mulher
Hemoglobina	13 – 16 g/dL	11,5 – 15,5 g/dL
Hematócrito	40 – 50 %	39 – 45 %

Fonte: Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Infantil Dra. Lúcia de Fátima

Quadro 4 – Valores de referência para o leucograma infantil.

Parâmetro	Valores Normais	
Leucócitos Totais	3.500 – 10.000 /mm ³	
Contagem Diferencial	%	/mm ³
Neutrófilos	40 – 75	1.600 – 7.500
Bastões	0 – 5	0 - 500
Segmentados	40 – 75	1.600 – 7.500
Eosinófilos	1 – 6	40 - 600
Basófilos	0 – 1	0 - 100
Linfócitos	20 – 45	800 – 4.500
Monócitos	2 – 10	80 - 1000

Fonte: Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Infantil Dra. Lúcia de Fátima

Quadro 5 – Valores de referência para a contagem de plaquetas infantil.

Parâmetro	Valores Normais
Plaquetas	140.000 – 450.000 /mm ³

Fonte: Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Infantil Dra. Lúcia de Fátima

5.7 Análise Estatística

Os dados foram analisados e submetidos à análise estatística descritiva simples utilizando o programa Microsoft Excel 2013.

5.8 Aspectos Éticos

O estudo foi projetado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos, segundo a Resolução n° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – CNS de 1996 e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Ceará (UFC), sob o parecer de N° 2.943.444 (Anexo 1).

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No ano de 2017 e no período de janeiro a outubro de 2018, o Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Infantil Dra. Lúcia de Fátima contabilizou 14.345 e 10.762 hemogramas infantis, respectivamente. Verificou-se que 1,94% (n = 485) dos atendimentos durante todo o período em estudo foram de crianças com suspeita de dengue, analisados através do exame clínico, do hemograma e do teste rápido para dengue.

Tabela 1 – Frequência das crianças com suspeita de dengue entre os atendimentos realizados no Hospital Infantil.

Atendimentos	Não suspeitos de dengue		Suspeitos de dengue		TOTAL
	n	%	n	%	
Período					
2017	13.962	55,61	383	1,53	14.345
2018	10.660	42,45	102	0,41	10.762
TOTAL	24.622	98,06	485	1,94	25.107

Fonte: Elaborada pelo próprio autor, a partir dos dados fornecidos pelo Hospital Infantil Dra. Lúcia de Fátima.

O diagnóstico da dengue em crianças é difícil, pois os sinais e sintomas da doença são inespecíficos e se assemelham às de outras afecções febris próprias da infância (JAIN; CHATUVERDI, 2010). Além disso, o teste rápido para dengue pode apresentar falso resultado negativo devido a sua baixa sensibilidade em detectar os casos em que o sorotipo casual é o DENV-4, o que reforça a realização de teste confirmatório, como a técnica de RT-PCR.

Porém, mesmo com essas limitações vários estudos foram realizados para conhecer a frequência do dengue, pois contribuem para a avaliação dos programas de controle da doença, bem como para estimar a incidência da doença em uma população (CARVALHO, 2008; SANTANA, 2008; ARAÚJO *et al.*, 2017).

Tabela 2 – Distribuição das 485 crianças com suspeita de dengue atendida no Hospital Infantil de Fortaleza no período de janeiro de 2017 a outubro de 2018, após a confirmação da doença.

Confirmação para Dengue	Não reagente		Reagente		TOTAL
	Ano	n	%	n	%
	2017	302	78,85	81	21,15
	2018	83	81,37	19	18,63
	TOTAL	385	79,4	100	20,6

Fonte: Elaborada pelo próprio autor, a partir dos dados fornecidos pelo Hospital Infantil Dra. Lúcia de Fátima.

Na Tabela 2 foram verificados, nos anos de 2017 e 2018, 383 e 102 crianças, respectivamente com suspeita de dengue foram encaminhadas para o Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará (LACEN) para realizar o teste confirmatório para dengue através de técnica de RT-PCR, segundo norma do Governo do Estado do Ceará, 2019.

Em 2017, 81 (21,15%) crianças apresentaram confirmação para dengue e em 2018, 19 (18,63%). Ao analisarmos os dois anos juntos, verificamos que das 485 crianças, 100 tinha dengue com uma frequência de 20,6% (Tabela 2).

No presente estudo verificou-se que a frequência de dengue foi inferior aos trabalhos consultados. Em Salvador-BA, pesquisa realizada nos anos de 2010 a 2011 com 2.330 crianças, na faixa etária entre 5 e 10 anos, mostrou uma incidência de 73,9% (SANTOS, 2014). No Recife-PE, em 2005 a 2016, a infecção para dengue entre crianças de 5 a 14 anos nos bairros Brasília Teimosa, Engenho do Meio e Casa Forte foi de 84%, 78,8% e 69,9%, respectivamente (BRAGA *et al.*, 2010). No município de Goiânia-Goiás, em 2015, a prevalência de dengue em uma população de crianças/adolescentes de 02 a 16 anos foi de 38,3% (SIQUEIRA, 2016).

Comparando a menor frequência de dengue observada neste trabalho com o estudo realizado em Salvador, observamos que a comunidade soteropolitana estudada tinha um nível econômico menor do que a da nossa pesquisa. Com relação à Recife, verificamos que Fortaleza tem uma infraestrutura completamente diferente desta cidade que se caracteriza por rios, palafitas e favelas, onde o adensamento populacional ajuda na transmissão do vírus (HORA FILHO, 2011). A respeito de Goiânia, é sabido que neste município a dengue ocorre de forma endêmica desde 1994, enquanto que na cidade de Fortaleza, segundo a FIOCRUZ, a situação epidemiológica para dengue nos anos de 2017 e 2018 apresentava-se com nível de atenção “amarelo”, isto significa que a cidade no período estudado tinha condições climáticas

propícias à reprodução do mosquito, mas a transmissão da doença não ocorreu de forma significativa (INFODENGUE, acesso: 27 de abril de 2019).

É importante frisar que 79,4% das crianças analisadas apresentaram resultado negativo para dengue através do RT-PCR, sugerindo a ocorrência de outras doenças febris, cujos sintomas se confundem com a dengue, mas que precisam ser esclarecidas a fim de se conhecer e estabelecer o real perfil de doenças exantemáticas ocorrentes em Fortaleza.

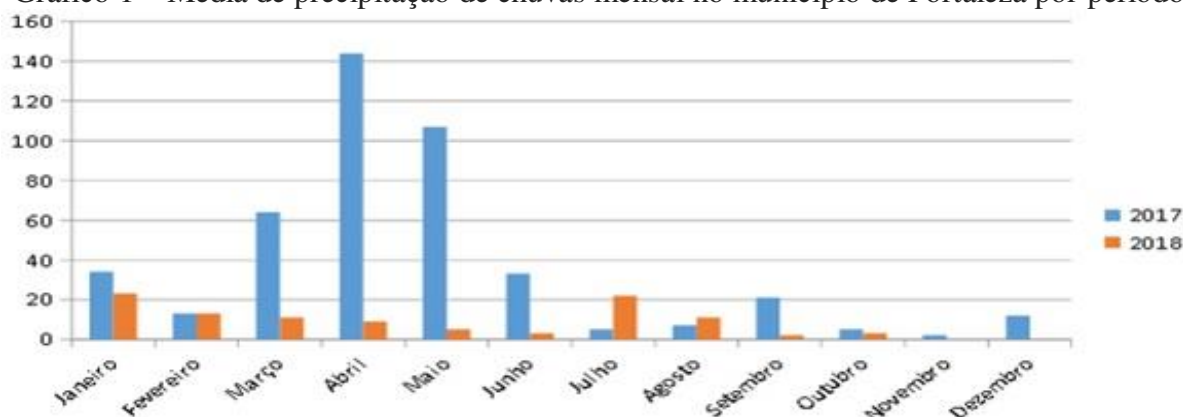
Estudo de Cavalcanti *et al.* (2018) confirma tal afirmação, pois a partir de 2015 estes autores detectaram a introdução dos vírus Chikungunya e Zika no Ceará, que são da mesma família do vírus da dengue, Flavivírus, e que apresentam sintomatologia clínica semelhante ao da dengue.

Tabela 3 – Distribuição dos casos suspeitos de dengue, segundo os meses (anos de 2017 e 2018) da realização do exame.

Mês	2017	2018
Janeiro	34	23
Fevereiro	13	13
Março	64	11
Abril	144	9
Maio	107	5
Junho	33	3
Julho	5	22
Agosto	7	11
Setembro	21	2
Outubro	5	3
Novembro	2	-
Dezembro	12	-

Fonte: Elaborada pelo próprio autor, a partir dos dados fornecidos pelo Hospital Infantil Dra. Lúcia de Fátima.

Gráfico 1 – Média de precipitação de chuvas mensal no município de Fortaleza por período.



Fonte: FUNCEME.

Observou-se que em 2017 a maior ocorrência de casos suspeitos de dengue foi nos meses de abril e maio, enquanto que em 2018 foram os meses de janeiro e julho (Tabela 3). Segundo a Fundação Cearense de Meteorologia e Recursos Hídricos (FUNCEME), em 2017 a maior média de precipitação pluviométrica no município de Fortaleza ocorreu nos meses de abril e maio e em 2018 nos meses de janeiro e julho (Tabela 3 e Gráfico 1) (FUNCEME, 2019).

Os resultados estão de acordo com a literatura, pois mostram que a dinâmica sazonal do vetor da dengue está comumente associada às mudanças ambientais e meteorológicas, condições estas que favorecem maior número de criadouros disponíveis com consequente desenvolvimento do vetor e aumento dos casos da doença (MCBRIDE, BIELEFELDT-OHMANNB, 2000). Verificou-se que em Fortaleza, a maior ocorrência da doença estava relacionada com o aumento da precipitação pluviométrica.

Esse dado é importante, pois o conhecimento da relação entre a incidência de casos de dengue e variável pluviométrica pode ser útil para a elaboração de estratégias de controle do vetor por parte da Secretaria de Saúde local.

Tabela 4 – Distribuição dos casos confirmados de dengue, segundo gênero e idade.

FAIXA ETÁRIA	GÊNERO MASCULINO		GÊNERO FEMININO		TOTAL
	Meses e/ou anos	n	%	n	%
	0 – 2	7	7	10	10
	3 – 5	5	5	7	7
	6 – 8	14	14	8	8
	9 – 11	10	10	8	8
	12 – 14	9	9	7	7
	15 – 17	9	9	6	6
	TOTAL	54	54,00	46	46,00
					100

Fonte: Elaborada pelo próprio autor, a partir dos dados obtidos na pesquisa.

Verificou-se o predomínio de indivíduos do sexo masculino (54%) com dengue no presente estudo. Esse resultado foi discordante da bibliografia pesquisada. Existem estudos que demonstram a maior incidência de dengue nas mulheres do que em homens, como no trabalho realizado no ano de 2007 em Campo Grande-MS, que apresentou 57,1% (n=310) de pacientes do sexo feminino em uma amostra de 543 pessoas na faixa etária de 10 a 87 anos (OLIVEIRA *et al.*, 2009). Análise de um estudo realizado em um Hospital Escola em

Nicarágua, entre janeiro de 2005 a dezembro de 2008, demonstrou a maior presença da doença (52%) no gênero feminino, com predomínio de pacientes na faixa etária entre 6 e 15 anos (39%) (AVENDAÑO; REYES, 2010). Em mais uma pesquisa, realizada em um Hospital de referência pediátrico na cidade do Rio de Janeiro-RJ, incluindo 145 crianças e adolescentes (de 2 meses a 18 anos) internados com dengue durante a epidemia de novembro de 2007 a maio de 2008, foi visto que 53,1% era do sexo feminino (PONE *et al.*, 2016).

Entretanto encontramos resultados semelhantes aos nossos, como o trabalho realizado em Belo Horizonte-MG com 125 crianças com dengue, no qual 59% (n=69) era do sexo masculino (RODRIGUES *et al.*, 2005) e o estudo feito com 205 crianças no Centro de Controle de Doenças de Taiwan (CDC) o qual demonstrou prevalência de dengue no gênero masculino, com 59% dos casos (CHEN *et al.*, 2018).

Acredita-se que a maior frequência da doença no gênero masculino encontrada na presente pesquisa se deva ao fato de que os meninos passam mais tempo fora de suas casas, utilizam menos roupas, adentraram nas matas para brincar e ficam mais expostos aos mosquitos em comparação com as meninas.

O predomínio de dengue no presente trabalho ocorreu em crianças com idade variando de 6 a 8 anos (22%) e de 9 a 11 anos (18%) (Tabela 4). Estudo realizado com 3162 crianças na região da Amusep-PR, no período de 2007-2015, verificou que a maior incidência de dengue foi no grupo etário de 10 a 14 anos, com 2166 casos (DAL'BOSCO; HENRIQUES; CORTEZ, 2016). Pesquisa realizada em um Hospital de Cartagena-Colômbia com 98 crianças na faixa etária de 6 meses a 16 anos, encontrou alta frequência da doença entre as crianças com idade variando de 10 a 16 anos, com 33,7% dos casos (MARRUGO *et al.*, 2014).

Como visto a maior parte das crianças do estudo, portadoras do vírus de dengue encontravam-se em idade escolar, salientando a importância de se desenvolver campanhas de erradicação do vetor não só na imprensa, mas nas escolas e mídias sociais também.

Tabela 5 – Distribuição das crianças com dengue, segundo a dosagem de hemoglobina.

HEMOGLOBINA (g/dL)	GÊNERO MASCULINO						GÊNERO FEMININO					
	<13		13 - 16		>16		<11,5		11,5-15,5		>15,5	
FAIXA ETÁRIA	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0 - 2	5	5	2	2	-	-	6	6	4	4	-	-
3 - 5	2	2	3	3	-	-	4	4	3	3	-	-
6 - 8	8	8	6	6	-	-	6	6	2	2	-	-
9 - 11	6	6	4	4	-	-	5	5	3	3	-	-
12 - 14	5	5	4	4	-	-	4	4	3	3	-	-
15 - 17	4	4	5	5	-	-	4	4	2	2	-	-
TOTAL	30	30	24	24	-	-	29	29	17	17	-	-

Fonte: Elaborada pelo próprio autor, a partir dos dados obtidos na pesquisa.

A dosagem de hemoglobina é um exame que faz parte do hemograma comumente utilizado para avaliar a presença de anemia, considerando a idade e o gênero da pessoa avaliada, bem como a altitude do lugar onde o exame está sendo realizado.

Com relação à hemoglobina, observou-se que a maioria das crianças, tanto do gênero masculino quanto do feminino, apresentou valor menor do que o parâmetro de referência, com 59% dos casos (Tabela 5).

A frequência da dosagem de hemoglobina baixa na presente pesquisa foi superior aos estudos de Patel, Patel e Das (2016) e Lora *et al.* (2014). Patel, Patel e Das realizaram pesquisa no Hospital Civil Shri Vinoba Bhawe–Índia, no período de julho a outubro de 2014, dos 260 pacientes com dengue, na faixa etária de 1 a 76 anos, 12,3% apresentaram hemoglobina abaixo de 10g/dL. Lora *et al.* em São Domingo–República Dominicana, estudaram 796 crianças em um hospital infantil e constataram anemia em 19% dos casos.

Apesar de termos encontrado alta frequência de anemia entre as crianças deste estudo, acreditamos que esta não tenha relação com a dengue, mas que esteja relacionada com a presença de desnutrição e verminoses tão comuns em comunidades de baixo poder aquisitivo.

Tabela 6 – Distribuição das crianças com dengue, segundo a determinação do hematócrito.

HEMATÓCRITO (%)	GÊNERO MASCULINO						GÊNERO FEMININO					
	<40		40 - 50		>50		<39		39 - 45		>45	
FAIXA ETÁRIA	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0 - 2	3	3	4	4	-	-	5	5	5	5	-	-
3 - 5	2	2	3	3	-	-	3	3	3	3	1	1
6 - 8	7	7	6	6	-	-	3	3	4	4	1	1
9 - 11	3	3	6	6	1	1	3	3	4	4	1	1
12 - 14	2	2	6	6	1	1	2	2	5	5	-	-
15 - 17	3	3	6	6	-	-	2	2	4	4	-	-
TOTAL	20	20	34	34	2	2	18	18	25	25	3	3

Fonte: Elaborada pelo próprio autor, a partir dos dados obtidos na pesquisa.

O hematócrito é um exame pedido na suspeita de dengue, pois detecta aumento da permeabilidade vascular e extravasamento plasmático. Quando seu valor aumenta 20% acima dos valores basais é um importante critério de diagnóstico para dengue hemorrágica (GOMBER *et al.*, 2001).

No presente estudo verificou-se que 5 (5%) crianças apresentavam hematócrito superior ao valor de referência adotado (>50% para homens e >45% para mulheres), 59% tinha hematócrito normal e nenhuma criança apresentou hematócrito com valor superior a 20% do parâmetro regular (Tabela 6).

Este dado é importante, pois se sabe que valores altos de hematócrito sugerem necessidade de procedimento de reposição de líquidos e está associado com a gravidade da doença, porém a prevalência de anemia nessa população pode ter afetado a determinação do hematócrito, interferindo no aumento deste.

No estudo de Ferede *et al.* (2018) na Etiópia, durante o período de março de 2016 a maio de 2017, dos 102 pacientes com dengue, 10 (9,8%) casos apresentavam hematócrito acima de 44%, variando entre 49 – 51%. No trabalho de Patel, Patel e Das (2016) realizado no Hospital Civil Shri Vinoba Bhawe–Índia, no período de julho a outubro de 2014, dos 260 pacientes com dengue, 30 (11,54%) casos apresentavam hematócrito acima de 45%.

Tabela 7 – Distribuição das crianças com dengue, segundo a contagem total de leucócitos.

LEUCÓCITOS (10 ³ /mm ³) FAIXA ETÁRIA	GÊNERO MASCULINO						GÊNERO FEMININO					
	<3,5		3,5 – 10		>10		<3,5		3,5 - 10		>10	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0 - 2	6	6	1	1	-	-	7	7	3	3	-	-
3 - 5	2	2	3	3	-	-	4	4	3	3	-	-
6 - 8	12	12	2	2	-	-	6	6	2	2	-	-
9 - 11	6	6	3	3	1	1	6	6	2	2	-	-
12 - 14	6	6	3	3	-	-	4	4	2	2	1	1
15 - 17	5	5	3	3	1	1	4	4	2	2	-	-
TOTAL	37	37	15	15	2	2	31	31	14	14	1	1

Fonte: Elaborada pelo próprio autor, a partir dos dados obtidos na pesquisa.

Quanto à contagem de leucócitos, 68% das crianças apresentaram leucopenia (Tabela 7). Este resultado se assemelha aos estudos de Oliveira *et al.*, 2009, Oliveira *et al.*, 2012 e Pratyusha, 2013.

Oliveira *et al.*, 2009, estudaram 543 prontuários de crianças e adultos com dengue do Hospital Universitário do Mato Grosso do Sul e observaram 69,8% de leucopenia entre esses pacientes. Oliveira *et al.*, 2012, em Uberaba-MG, encontrou 66,54% de leucopenia entre os 1.061 hemogramas de pacientes com dengue nos anos de 2005 a 2006. Pratyusha, 2013 realizou no Departamento Pediátrico de Alluri Sita Ramaraju em Eluru–Índia, no ano de 2012, um estudo com 80 crianças com dengue, 53 (66%) apresentaram leucopenia (PRATYUSHA, 2013).

Porém, nosso resultado foi inferior ao trabalho realizado em Dhakar–Índia, na Faculdade de Medicina Sir Salimullah, no Hospital de Mitford e no Centro de Diagnóstico Popular, no qual 650 indivíduos com suspeita de dengue, na faixa etária de 1 a 15 anos, 75% tinha leucopenia (CHOWDHURY *et al.*, 2004).

O vírus da dengue foi isolado de leucócitos polimorfonucleares, de monócitos, de macrófagos, de células dentríticas, de megacariócitos e de plaquetas circulantes, sugerindo que o vírus da dengue pode induzir a leucopenia e a trombocitopenia por uma interação direta sobre os leucócitos, megacariócitos e plaquetas (HOTTZ *et al.*, 2011).

Segundo TORRES (2008), a ocorrência de leucocitose no dengue está associada a piora da virose. Apesar da leucocitose estar presente em apenas 3% das crianças, estas devem ser acompanhadas com mais atenção, pois apresentam o risco de desenvolver complicações.

Tabela 8 – Distribuição das crianças com dengue, segundo o número de linfócitos.

LINFÓCITOS (/mm ³)	GÊNERO MASCULINO						GÊNERO FEMININO					
	<800		800 – 4.500		>4.500		<800		800 – 4.500		>4.500	
FAIXA ETÁRIA	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0 – 2	2	2	5	5	-	-	3	3	7	7	-	-
3 – 5	-	-	5	5	-	-	1	1	6	6	-	-
6 – 8	1	1	13	13	-	-	1	1	7	7	-	-
9 – 11	2	2	7	7	1	1	2	2	6	6	-	-
12 – 15	2	2	6	6	-	-	-	-	6	6	1	1
15 – 17	2	2	7	7	1	1	-	-	6	6	-	-
TOTAL	9	9	43	43	2	2	7	7	38	38	1	1

Fonte: Elaborada pelo próprio autor, a partir dos dados obtidos na pesquisa.

Em relação à contagem de linfócitos foi observado na Tabela 8 que 3 (3%) e 16 (16%) crianças apresentaram linfocitose e linfopenia, respectivamente. No entanto, a contagem normal de linfócitos foi o achado mais frequente com 81% dos casos.

Com relação à linfocitose, essa frequência foi superior a encontrada na literatura pesquisada. No estudo de Calais *et al.* (2018), no município de Visconde do Rio Branco–MG, dos 164 pacientes com idade entre 1 mês e 69 anos e com diagnóstico confirmado para dengue, foi observado 0,6% de linfocitose.

No que se refere à linfopenia, o presente estudo mostrou frequência inferior a maioria dos trabalhos pesquisados. Oliveira *et al.* (2012) em Uberaba-MG investigando o hemograma de pacientes com sorologia IgM positiva para dengue, encontraram 45,15% e 14,9% de linfopenia nos anos de 2005 a 2006 e 2009 a 2010, respectivamente, em uma amostra de 1.061 exames. Wilder-Smith, Earnest e Paton em 2004 realizaram um estudo prospectivo em Cingapura no Hospital Tan Tock Seng, com 147 pacientes com dengue na faixa etária de 15 a 71 anos, todos (100%) apresentaram linfopenia, dado bastante discrepante dos achados encontrados no Brasil.

Tabela 9 – Distribuição das crianças com dengue, segundo a presença de linfócitos atípicos.

LINFÓCITOS ATÍPICOS

FAIXA ETÁRIA	GÊNERO MASCULINO		GÊNERO FEMININO	
	N	%	N	%
0 – 2	2	2	3	3
3 – 5	-	-	1	1
6 – 8	-	-	1	1
9 – 11	1	1	-	-
12 – 14	2	2	2	2
15 – 17	-	-	1	1
TOTAL	5	5	8	8

Fonte: Elaborada pelo próprio autor, a partir dos dados obtidos na pesquisa.

Os linfócitos são células encontradas em respostas a doenças de variadas etiologias e em especial são encontrados em grande atividade em doenças virais agudas. Os linfócitos podem ser típicos ou atípicos, sendo estes últimos, definidos como formas intermediárias de linfócitos T por ativação antigênica (SIMON, 2003).

Na Tabela 9 verificou-se que 13 (13%) das crianças apresentavam linfócitos atípicos no leucograma, frequência considerada inferior às referências pesquisadas. Patel, Patel e Das (2013) verificaram 136 (52,30%) pacientes apresentando linfócitos atípicos entre uma amostra de 260 indivíduos, incluídos na faixa etária de 1 a 76 anos, no Hospital Civil Shri Vinoba Bhave, no ano de 2014. Estudo realizado em Taiwan, com 29 pacientes com idade variando de 7 a 75 anos, demonstrou a presença de linfócitos atípicos em 49% dos casos, com predomínio destes nos indivíduos com dengue hemorrágica (LIU *et al.*, 2002). Trabalho retrospectivo utilizando prontuários de crianças de um hospital terceirizado mostrou que dos 296 exames analisados, 53,7% apresentavam linfócitos atípicos e que estes estavam associados significativamente com a presença da doença (CARDINAL; ALBA, 2017).

Vale a pena ressaltar que os linfócitos atípicos estão presentes na fase aguda do dengue e sua concentração no sangue periférico aumenta de maneira drástica ao redor do quinto dia da doença. Portanto é possível que os trabalhos supracitados tenham realizado o hemograma durante o acompanhamento do paciente, o que não aconteceu neste trabalho (REY-CARO; VILLAR-CENTENO, 2012).

Segundo a literatura, o linfócito atípico pode ser usado para prever a gravidade da infecção por dengue, uma vez que esses linfócitos são encontrados mais facilmente em

pacientes com dengue hemorrágico, do que em pacientes com dengue clássico (SIMMONS *et al.*, 2007), desta maneira, o resultado encontrado neste estudo também sugere que a maioria das crianças apresentam um risco baixo da doença agravar-se.

Tabela 10 – Distribuição das crianças com dengue, segundo o número de plaquetas.

PLAQUETAS ($10^3/\text{mm}^3$)	GÊNERO MASCULINO						GÊNERO FEMININO					
	<140		140 - 450		>450		<140		140 - 450		>450	
FAIXA ETÁRIA	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%
0 – 2	6	6	1	1	-	-	7	7	3	3	-	-
3 – 5	3	3	2	2	-	-	5	5	2	2	-	-
6 – 8	11	11	3	3	-	-	5	5	3	3	-	-
9 – 11	6	6	4	4	-	-	5	5	3	3	-	-
12 – 14	7	7	2	2	-	-	5	5	2	2	-	-
15 – 17	5	5	4	4	-	-	4	4	2	2	-	-
TOTAL	38	38	16	16	-	-	31	31	15	15	-	-

Fonte: Elaborada pelo próprio autor, a partir dos dados obtidos na pesquisa.

Com relação às plaquetas, foi observado na Tabela 10 que 69% dos pacientes tinham número de plaquetas menor que $140.000/\text{mm}^3$ e essa frequência foi inferior a encontrada nos trabalhos consultados. No Rio de Janeiro-RJ em 2008, um estudo com 98 crianças (< 12 anos) e 78 adolescentes (13 a 19 anos) demonstrou incidência de 89,2% de trombocitopenia (ESCOSTEGUY *et al.*, 2013).

No estudo de Rashmi e Hamsaveena (2015), no período de agosto a outubro de 2014, de 100 casos confirmados com dengue, 80 (80%) tinham contagem de plaquetas inferior a $150.000/\text{mm}^3$, dentre esses, 29% apresentaram contagem de plaquetas entre 40.000 a $80.000/\text{mm}^3$. Porcentagem maior do que a encontrada no presente estudo, no qual a menor contagem de plaquetas foi de 80.000 a $100.000/\text{mm}^3$ com 15 (15%) casos.

A diminuição do número de plaquetas é característica comum na dengue e está correlacionada com a gravidade de manifestações hemorrágicas. A trombocitopenia pode ocorrer pela ação direta do vírus sobre a trombocitopoese e/ou pelo o aumento da destruição periférica das plaquetas. Em 1989, Nakao, Lai e Young, demonstraram que o vírus da dengue se propaga nos progenitores hematopoiéticos que estão na medula óssea alterando a

diferenciação celular e consequentemente a capacidade proliferativa. Enquanto SUN *et al.* (2007), descreveram que a plaquetopenia também pode ocorrer pela ativação de anticorpos contra as plaquetas circulantes pela ação direta do vírus da dengue.

Tabela 11 – Distribuição do número de plaquetas nas crianças com dengue

PLAQUETAS ($\times 10^3/\text{mm}^3$)		
Contagem do nº de plaquetas	n	%
60.000 – 100.000	15	15
100.000 – 140.000	49	49
140.000 – 450.000	36	36

Fonte: Elaborada pelo próprio autor, a partir dos dados obtidos na pesquisa.

Estudo de Ageep, Malik e Elkarsani (2006), realizado no Hospital Almwani Portsudan–Sudão com pacientes infantis contabilizou 94 casos de dengue, apresentando 22% das crianças com contagem de plaquetas inferior a $50.000/\text{mm}^3$, 55% com valores de plaquetas entre 50.000 e $100.000/\text{mm}^3$, 11% entre 100.000 e $150.000/\text{mm}^3$ e 12% com número de plaquetas acima de $150.000/\text{mm}^3$. Resultados diferentes dos valores encontrados no presente trabalho.

Na Tabela 11 a maior frequência foi de crianças apresentando valores de plaquetas de 100.000 a $140.000/\text{mm}^3$. Segundo a literatura, pacientes com número de plaquetas menores que $50.000/\text{mm}^3$, apresentam mais frequentemente hemorragias mucocutâneas e, com maior relevância clínica, derrames pleurais e grandes hemorragias, complicações consideradas critérios importantes para classificar a gravidade da doença (DÍAZ-QUIJANO; VILLAR-CENTENO; MARTÍNEZ-VEJA, 2006). Assim, as crianças do presente estudo, de acordo com o número de plaquetas tinham uma chance mínima de desenvolver complicações.

A inexistência de plaquetopenia grave ($<50.000/\text{mm}^3$) pode ser explicada pelo fato de que o hemograma analisado foi apenas aquele realizado no primeiro dia de internação da criança no hospital, sendo que a diminuição das plaquetas ocorre normalmente a partir do terceiro dia de febre. Estudo de Silva (2008) confirma tal afirmação, pois este autor analisando a cinética da viremia da doença encontrou valores mais baixos de plaquetas entre o quinto e sétimo dia da febre.

Tabela 12 – Distribuição das crianças que apresentavam leucopenia e plaquetopenia simultaneamente.

LEUCOPENIA E PLAQUETOPENIA				
FAIXA ETÁRIA	GÊNERO MASCULINO		GÊNERO FEMININO	
	n	%	n	%
0 – 2	6	6	7	7
3 – 5	2	2	3	3
6 – 8	6	6	5	5
9 – 11	6	6	4	4
12 – 14	4	4	4	4
15 – 17	5	5	3	3
TOTAL	29	29	26	26

Fonte: Elaborada pelo próprio autor, a partir dos dados obtidos na pesquisa.

Foi observado na Tabela 12 que 55 (55%) crianças apresentaram leucopenia e plaquetopenia simultaneamente e esse resultado foi superior aos estudos de Wichmann *et al.* (2006) e Barros *et al.* (2008). Wichmann e colaboradores analisaram indivíduos de áreas endêmicas com sorotipo IgM positivo para dengue e encontraram 40,4% de pacientes com número diminuído de plaquetas e leucócitos. Barros e colaboradores através de estudo retrospectivo de exames de pacientes com dengue em Belém do Pará, observaram ambas alterações em 13,3% dos casos.

A leucopenia e plaquetopenia que geralmente são encontradas nos pacientes com dengue corroboram para a tese de que o referido vírus atue de maneira supressora sobre a hematopoese (LA RUSSA; INNIS, 2008). E, ainda segundo Kalayanarooj *et al.* (1997), a baixa contagem de leucócitos e plaquetas quando ocorrem conjuntamente são indicadores precoces da doença.

Assim, os dados do hemograma referentes às contagens de leucócitos e plaquetas foram coerentes com a literatura pesquisada, enquanto que a dosagem de hemoglobina, o hematócrito e o número de linfócitos foram discrepantes. Portanto, os resultados do presente estudo sugerem que, embora inespecífico, o hemograma é uma opção para acompanhar o curso da doença e nortear a conduta clínica.

7. CONCLUSÃO

A frequência do vírus da dengue entre as crianças atendidas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Infantil Dra. Lúcia de Fátima foi baixa (1,94%).

Neste estudo, foi verificada uma maior incidência de dengue entre pacientes do gênero masculino. A maioria das crianças com dengue estava na faixa etária de 0 a 2 anos no gênero feminino, enquanto que predominou a faixa etária de 6 a 8 anos entre os meninos.

As principais alterações hematológicas encontradas no presente estudo foram plaquetopenia (69%), leucopenia (68%), anemia (59%), hematócrito elevado em 5 crianças, linfocitose em 3% das crianças, linfopenia em 16% e presença de linfócitos atípicos em 13%. Das 100 crianças, 55% apresentaram plaquetopenia e leucopenia simultaneamente.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos neste estudo mostram que o hemograma é importante no reconhecimento de alterações comuns na doença, contribuindo para nortear a conduta clínica inicial em casos suspeitos de dengue. A sorologia serve mais de base epidemiológica pelas autoridades para o controle da transmissibilidade do vetor.

Além de ser um exame de custo reduzido, o hemograma, se realizado dentro do período correto, que é a partir do terceiro ao sexto dia dos sintomas, torna-se uma ferramenta importante para evitar o agravamento da dengue.

Portanto, os resultados do presente estudo sugerem que, embora inespecífico, o hemograma é uma grande opção para acompanhar a evolução clínica dos casos dessa enfermidade.

REFERÊNCIAS

- ABE, A. H. M.; MARQUES, S. M.; COSTA, P. S. S. Dengue em crianças: da notificação ao óbito. **Revista Paulista de Pediatria**. v. 30, n. 2, p. 263-71, 2012.
- AGEEP, A. K.; MALIK, A. A.; ELKARSANI, M. S. Clinical presentations and laboratory findings in suspected cases of dengue vírus. **Saudi Med J**. v. 27, n. 11, p. 1711-1713, 2006.
- ARAÚJO, V. E. M. *et al.* Aumento da carga de dengue no Brasil e unidades federadas, 2000 e 2015: análise do *Global Burden of Disease Study* 2015. **Rev Bras Epidemiol**. v. 20, n. 1, p. 205-216, 2017.
- AVENDAÑO, M. S. M.; REYES, M. G. P. **Marcadores hematológicos asociados com La severidad del dengue em pacientes atendidos em el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA), em el periodo 2005 – 2008. 2010.** Monografia (Bacharel em Bioanálise Clínica) - Escuela de Bioanálisis Clínico, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León, 2010.
- BANDYOPADHAYAY, S.; LUM, L. C. S.; KROEGER, A. Classifying dengue: a review of the difficulties in using the WHO case classification for dengue haemorrhagic fever. **Tropical Medicine & International Health**, v. 11, n. 8, p. 1238-1255, 2006.
- BARRETO, M. L.; TEIXEIRA, M. G. Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. **Estudos Avançados**. v. 22, n. 64, p.53-72, 2008.
- BARROS, L.P.S. *et al.* Análise crítica dos achados hematológicos e sorológicos de pacientes com suspeita de Dengue. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. v. 30, n. 5, p. 363-366, 2008.
- BRAGA, C. *et al.* Seroprevalence and risk factors for dengue infection in socioeconomically distinct areas of Recife, Brazil. **Acta Trop**. v. 3, p. 113-129, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Dengue: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento**. 20. Ed. rev. Brasília, DF, 2002.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 6. Ed. Brasília, DF, 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico no adulto e criança**. 5. Ed. Brasília, DF, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Combate ao *Aedes aegypti***. Site. 2018. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/combate-ao-aedes>> Acesso em: 3 de maio de 2019.
- BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO [da] Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. v. 50, 2019.
- 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**. v. 3, p. 9-16, 2018.

CAPEDING, R. Z. *et al.* The Incidence, Characteristics, and Presentation of Dengue Virus Infections during Infancy. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** v.82, n. 2, p. 330–336, 2010.

CARDINAL, A.; ALBA, V, J. Atypical Lymphocytes as a Predictor of Dengue Illness among Pediatric Patients Admitted In a Tertiary Institution. **Arch Infect Dis Ther**, v. 1, n.1, p. 1- 6, 2017.

CARVALHO, R. H. A. **Avaliação das alterações hematológicas encontradas em pacientes portadores do vírus da dengue.** 2008. 42 f. Monografia (Especialização em Hematologia Clínica) – Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, 2008.

CAVALCANTI, L. P. G. *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.** v. 6, n. 1, p. 65-82, 2018.

CHATUVERDI, U. C.; NAGAR, R.; SHRIVASTAVA, R. Dengue and dengue haemorrhagic fever: implications of host genetics. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**, v. 47, p. 155-166, 2006.

CHEN, C. *et al.* Clinical features and dynamic ordinary laboratory tests differentiating dengue fever from other febrile illnesses in children. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection.** v. 51, p. 614-620, 2018.

CHOWDHURY, A. Q. *et al.* Seroprevalence of dengue infections amongst the children. **Mymensingh Med J.** v. 13, n. 1, p. 59-62, 2004.

DAL'BOSCO, A.; HENRIQUES, L. L.; CORTEZ, L. E. R. **Dengue em crianças: análise da ocorrência da região da Amusep no período de 2007 – 2015.** VII Amostra Interna de Trabalhos de Iniciação Científica. Maringá, Paraná, Brasil, 2016.

DIAS, L. B. A. *et al.* Dengue: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. **Revista de Medicina da Universidade de Ribeirão Preto.** v. 43, n. 2, p. 143-52, 2010.

DÍAZ, F. A.; MARTÍNEZ, R. A.; VILLAR, L. A. Criterios clínicos para diagnosticar el dengue en los primeros días de enfermedad. **Biomédica.** v. 26, p. 22-30, 2006.

DÍAZ-QUIJANO, F.A.; VILLAR-CENTENO, L.A.; MARTÍNEZ-VEJA, R.A. Complicaciones asociadas a la trombocitopenia profunda en pacientes con dengue. **Rev. Méd Chile.** v. 134, n. 2, p. 167-173, 2006.

ESCOSTEGUY, C. C. *et al.* Diferenças, segundo faixa etária, do perfil clínico-epidemiológico dos casos de dengue grave atendidos no Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro-RJ, Brasil, durante a epidemia de 2008. **Epidemiologia e Serviços de Saúde.** v. 22, n. 1, p. 67-76, 2013.

FEREDE, G. *et al.* A study of clinical, hematological, and biochemical profiles of patients with dengue viral infections in Northwest Ethiopia: implications for patient management. **BMC Infectious Diseases.** v. 18, n. 616, p. 1-6, 2018.

FREIRE, D. M. G. *et al.* Dengue em crianças: Aspectos epidemiológicos no estado do Rio de Janeiro entre 2005 e 2014. **Revista de Saúde**. v. 8, n. 1, p. 18-19, 2017.

FUNCEME. Fundação Cearense de Meteorologia e Recursos Hídricos. Disponível em: <<http://www.funceme.br/app/calendario/produto/municipios/media/mensal>>. Acesso em: 27 de abril de 2019.

GOMBER *et al.* Hematological observations as diagnostic markers in dengue hemorrhagic fever: a reappraisal. **Indian Pediatrics**. v. 38, p. 477-481, 2001.

HORA FILHO, E. A. **Fatores de instalação, permanência e proliferação da dengue no Recife-PE: uma abordagem sociológica**. 12 p. Tese (Licenciatura em Geografia) – Programa de Saúde Ambiental da Prefeitura do Recife, Universidade Federal de Pernambuco, 2011.

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

INFODENGUE. Escola de Matemática Aplicada da FGV. Lista mantida pela Fiocruz. Disponível em: <<https://info.dengue.mat.br/alerta/2304400/dengue>>. Acesso em: 27 de abril de 2019.

JAIN, A.; CHATURVEDI, U. C. Dengue in infants: an over view. **FEMS Immunol Med Microbiol**. v. 59, p.119-130, 2010.

KALAYANAROOJ, S. *et al.* Early Clinical and Laboratory Indicators of Acute Dengue Illness. **The Journal of Infectious Diseases**. v. 176, p. 313-321, 1997.

LA RUSSA, V.F.; INNIS. B.L. Mechanisms of dengue-virus induced bone marrows suppression. **Baillieres Best Pract Res Clin Haematol**. v. 8, p. 249-270, 2008.

LIU *et al.* Transient CD4/CD8 Ratio Inversion and Aberrant Immune Activation During Dengue Virus Infection. **Journal of Medical Virology**. v. 68, p. 241-252, 2002.

LORA *et al.* Disease Severity and Mortality Caused by Dengue in a Dominican Pediatric Population. **Am. Journal Tropical Med. Hyg**. v. 90, n. 1, p. 169-172, 2014.

MARRUGO, D.G. *et al.* Caracterización clínica del dengue en un hospital infantil de Cartagena (Colombia). **Salud Uninorte**. v. 30, n. 3, p. 281-292, 2014.

MCBRIDE, W. J. H.; BIELEFELDT-OHMANN, H. Dengue viral infections: pathogenesis and epidemiology. **Microbes and Infection**. v. 2, p. 1041-1050, 2000.

NAKAO, S.; LAI, C. J.; YOUNG, N. S. Dengue virus, a flavivirus, propagates in human bone marrow progenitors and hematopoietic cell lines. **Blood**. v. 74, n.4, p. 1235-40, 1989.

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, p. 401-408, 2012.

OLIVEIRA, E. C. L. *et al.* Alterações hematológicas em pacientes com dengue. **Revista da**

Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. v. 42, nº 6, p.682-685, 2009.

PATEL, K.; PATEL, D.; DAS, V. K.; Hematological Parameters and Its Utility in Dengue Fever: A Prospective Study. **International Journal of Science and Research (IJSR).** v. 5, n. 4, p. 1077-1079, 2016.

PONE, S. M. *et al.* Clinical and laboratory signs associated to serious dengue disease in hospitalized children. **Jornal de Pediatria.** v. 92, n. 5, p. 464-471, 2016.

PRATHYUSHA, C. V. *et al.* **International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences.** v. 2, n. 10, p. 338-346, 2013.

RASHMI, M.D; HAMSAVEENA, M.D; Haematological and biochemical markers as predictors of dengue infection. **Malaysian J Pathol.** v. 3, n. 37, p. 247-251, 2015.

REY-CARO, L. A.; VILLAR-CENTENO, L.A. Linfócitos atípicos em dengue: papel en el diagnóstico y pronóstico de La enfermedad, Revisión sistemática de La literatura. **Rev. Cienc. Salud.** v. 10, n. 3, p. 323-335, 2012.

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.** v. 81, n. 3, p. 209-215, 2005.

RODRIGUEZ-BARRAQUER, I. *et al.* From re-emergence to hyperendemicity: the natural history of the dengue epidemic in Brazil. **PLoS Negl Trop Disv.** v. 5, n. 935, p. 1-7, 2011.

SALGADO, D. M. *et al.* Caracterización clínica y epidemiológica de dengue hemorrágico en Neiva, Colômbia 2004. **Revista de Salud Pública.** v. 9, n. 1, p. 53-63, 2007.

SANTOS, M. S. **Incidência da dengue em uma comunidade urbana de Salvador, Bahia: um estudo prospectivo de coorte.** 2014. 31 p. Monografia (Conclusão do curso de Medicina da FMB) – Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2014.

SANTANA, G. S. **Estudo hematológico periférico em pacientes com clínica de dengue, no Hospital Municipal Dr. Abelardo Gadelha da Rocha, Caucaia-Ceará.** 2008. 36 f. Monografia (Especialização em Hematologia Clínica) – Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, 2008.

SÃO PAULO. Governo. **Orientação de atendimento para casos suspeitos de dengue, chikungunya e zika.** Apresentação de Power Point. Disponível em: <https://www.caism.unicamp.br/PDF/orientacao_atendimento_casos_suspeitos_dengue_chikungunya_zika.pdf> Acesso em: 28 de novembro de 2018.

SERUFO, *et al.* Dengue: uma nova abordagem. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v. 33, n. 5, p. 465-476, 2000.

SHOUB, B. D.; VENTER, M. **Principles and Practices of Clinical Virology.** 6 ed. New Jersey: John Wiley and Sons, cap. 28, p. 679-683, 2009.

SILVA, A. M. **Estudo de cinética de viremia do vírus dengue sorotipo 3 em formas clínicas da dengue com diferentes níveis de gravidade**. 2008. 158 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2008.

SILVA, V. C. *et al.* Diversidade de criadouros e tipos de imóveis freqüentados por *Aedes albopictus* e *Aedes aegypti*. **Rev Saúde Pública**. v. 40, n. 6, p. 1106-1111, 2006.

SIMON, M. W. The atypical lymphocyte. **International Pediatrics**. v. 18, p. 20-22, 2003.

SIMMONS, C.; POPPER, S.; DOLOCEK, C. *et al.* Patterns of Host Genome – Wide Gene Transcript. Abundance in the Peripheral Blood of Patients with Acute Dengue Hemorrhagic Fever. **The Journal of Infectious Diseases**. v.195, p. 1097-1107, 2007.

SINAN. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Ministério da Saúde. Disponível em: www.saude.gov.br/sinan - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

SIQUEIRA, Claudio Moraes. **Soroprevalência de dengue em crianças e adolescentes no Distrito Sanitário Norte, Goiânia, Goiás**, 2015. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical e Saúde Pública) – Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2016.

SUN, D. S. *et al.* Antiplatelet autoantibodies elicited by dengue virus non-structural protein 1 cause thrombocytopenia and mortality in mice. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**. v. 5, n.11, p. 2291-9. 2007.

TORRES, E. M. **Dengue**. 20. ed. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz. Editora Fiocruz, 2005.

TORRES, E.M. Dengue. **Estudos Avançados**. v. 22, n. 64, p. 33-52, 2008.

VALLE, D. **Projeto Desenvolvimento e Avaliação de Novas Tecnologias e Estratégias de Vigilância e Controle de *A. aegypti* no Brasil** (Pronex-Rede Dengue). FIOCRUZ. Disponível em: <http://auladengue.ioc.fiocruz.br/?page_id=310> Acesso em: 26 de abril de 2019.

WHO. **Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control**. New Edition. 2009.

WHO. **Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever**. Revised and expanded edition. 2011.

WHO. **Dengue: guías para la atención de enfermos en la Region de las Americas**. Segunda edición. PAHO, 2016.

WICHMANN, O. *et al.* Clinical features and pitfalls in the laboratory diagnosis of dengue in travellers. **BMC Infect Dis**. v. 6, p. 120-127, 2006.

WILDER-SMITH, A.; EARNEST, A.; PATON, N. I. Use of Simple Laboratory Features to Distinguish the Early Stage of Severe Acute Respiratory Syndrome from Dengue Fever. **Clinical Infectious Diseases**. v. 39, p. 1818–1823, 2004.

ANEXO

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Alterações do hemograma de crianças com dengue, atendidas em um Hospital Público de Fortaleza-CE

Pesquisador: Alcínia Braga de Lima Arruda

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 99422718.0.0000.5054

Instituição Proponente: Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.943.444

Apresentação do Projeto:

O objetivo deste trabalho é conhecer a frequência de casos de dengue entre os usuários de um Hospital Público de Fortaleza no período de janeiro de 2017 a julho de 2018 e observar as alterações hematológicas que ocorrem na população infantil portadora de dengue. É um estudo retrospectivo, descritivo e quantitativo, realizado através da análise de dados contidos nos exames hematológicos de crianças com dengue. Após aprovação do sistema CEP/CONEP será feito a coleta de dados laboratoriais no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Infantil de Fortaleza e os dados contidos nos hemogramas serão submetidos à análise estatística descritiva simples, através do programa Excel 2013.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar os exames laboratoriais de pacientes atendidos no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Infantil de Fortaleza Dra. Lúcia de Fátima

Ribeiro Guimarães Sá - CAC e verificar a frequência da virose entre esses pacientes.

Objetivo Secundário:

- Determinar a frequência de dengue nos pacientes que utilizaram o serviço do CAC.

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

CEP: 60.430-275

E-mail: comepe@ufc.br

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 2.943.444

- Avaliar as alterações hematológicas dos pacientes com dengue que realizaram hemograma.
- Avaliar as alterações bioquímicos dos pacientes com dengue.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos são mínimos, pois serão coletados dados a partir de exames laboratoriais das crianças com dengue.

Benefícios:

O estudo possibilita realizar um levantamento da frequência de casos de dengue numa população atendida pelo Hospital Infantil de Fortaleza no período de janeiro de 2017 a julho de 2018. Poderemos observar se as alterações hematológicas podem ser indícios que auxiliam no diagnóstico da doença. Bem como, se as alterações encontradas nos exames da população infantil são próximas das encontradas na população adulta. Além de uma análise epidemiológica sobre os casos de dengue em relação à idade e ao sexo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante que tem como objetivo avaliar os exames laboratoriais de pacientes atendidos no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Infantil de Fortaleza Dra. Lúcia de Fátima Ribeiro Guimarães Sá - CAC e verificar a frequência da virose entre esses pacientes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

todos os termos foram apresentados.

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem comentários

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1219218.pdf	25/09/2018 19:00:43		Aceito

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 2.943.444

Outros	Concordancia.pdf	25/09/2018 18:59:55	Alcínia Braga de Lima Arruda	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	17/09/2018 15:32:06	Alcínia Braga de Lima Arruda	Aceito
Folha de Rosto	folha.pdf	17/09/2018 09:57:49	Alcínia Braga de Lima Arruda	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	17/09/2018 09:17:35	Alcínia Braga de Lima Arruda	Aceito
Outros	Termo.pdf	12/09/2018 11:19:41	Alcínia Braga de Lima Arruda	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	12/09/2018 11:18:45	Alcínia Braga de Lima Arruda	Aceito
Outros	Isencao.pdf	12/09/2018 11:18:05	Alcínia Braga de Lima Arruda	Aceito
Outros	Fiel.pdf	12/09/2018 11:17:10	Alcínia Braga de Lima Arruda	Aceito
Outros	Carta.pdf	12/09/2018 11:15:16	Alcínia Braga de Lima Arruda	Aceito
Outros	Autorizacao.pdf	12/09/2018 11:14:08	Alcínia Braga de Lima Arruda	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 05 de Outubro de 2018

Assinado por:
FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000
Bairro: Rodolfo Teófilo
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8344

CEP: 60.430-275

E-mail: comepe@ufc.br