



FACULDADE UNIRB ARAPIRACA
CURSO DE BACHARELADO EM BIOMEDICINA

KARINE MARIA SANTOS FERREIRA

**ESTUDO DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES COM
DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO DE DENGUE EM 03 CIDADES DO AGRESTE
ALAGOANO NO PERÍODO DE 2019 A 2021**

ARAPIRACA

2022



FACULDADE UNIRB ARAPIRACA
CURSO DE BACHARELADO EM BIOMEDICINA

KARINE MARIA SANTOS FERREIRA

ESTUDO DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES COM
DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO DE DENGUE EM 03 CIDADES DO AGRESTE
ALAGOANO NO PERÍODO DE 2019 A 2021

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a
Faculdade Unirb Arapiraca, como requisito
parcial para obtenção do grau de Bacharel em
Biomedicina.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a. Ana Caroline Melo dos
Santos.

ARAPIRACA

2022

**BIBLIOTECA ZUZA PEREIRA / CENTRO UNIVERSITÁRIO REGIONAL DO BRASIL –
UNIRB**

FERREIRA, Karine Maria Santos.

Estudo das alterações hematológicas em pacientes com diagnóstico sorológico dengue em 03 cidades do agreste alagoano no período de 2019 / Karine Maria Santos Ferreira. – Arapiraca AL ,2022.
46f.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) de Bacharel em
Biomedicina – Centro Universitário Regional do Brasil – UNIRB.

Orientador (a): Prof (a): Ana Caroline Melo dos Santos.

1. Dengue, 2. Pacientes, 3. Alterações Hematológicas. I. Título.

CDD: 610

KARINE MARIA SANTOS FERREIRA

**ESTUDO DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES COM
DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO DE DENGUE EM 03 CIDADES DO AGRESTE
ALAGOANO NO PERÍODO DE 2019 A 2021**

Trabalho de Conclusão de Curso, aprovado
como requisito parcial para obtenção de título
de Bacharel em Biomedicina da Faculdade
UNIRB – Arapiraca.

Trabalho aprovado com média 9,0 em: 22/06/2022.

Banca Examinadora

Prof.^a Dr.^a. Ana Caroline Melo dos Santos (Orientadora)
Faculdade UNIRB Arapiraca

Prof.^a. Msc. Bárbara Rayssa Correia dos Santos
Universidade Federal de Alagoas- UFAL

Prof.^a. Msc. Susana Paiva de Oliveira
Universidade Federal de Alagoas-UFAL

ARAPIRACA

2022

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, à **Deus**, por sempre ser tão bom comigo e me amparar em todos os momentos de minha vida.

Agradeço meus pais, **Aldo André Rosineide Maria** por serem luz no meu caminho. Vocês são minha grande inspiração, não só no papel de pai e mãe, ao me dar todo o suporte financeiro e emocional para conseguir chegar até aqui, mas também pelos seres humanos ímpares que são. Ensinarão-me sobre as qualidades fundamentais de uma pessoa, respeito, ética, comprometimento, educação e empatia. Trouxeram amor para dentro de casa, me ensinaram a agradecer e a ter garra para correr atrás dos meus sonhos. A minhas irmãs **Sheila e Laís** e a toda a família! Minha eterna gratidão e admiração por vocês!

Agradeço à meu esposo, **Saulo** e minha filha **Agatha**, por receber minhas conquistas como deles também e pela compreensão devido a minha ausência. Esta vitória é nossa! Agradeço também à minha amiga **Ana Carolina de Souza** pelas dicas de formatação deste trabalho, com seu apoio ficou muito mais fácil concluir esta parte. Agradeço a equipe do Laboratório Lab Saúde especialmente as Biomédicas **Cristiane Vieira** e **Shayanny Andryelly** que me acolheu por terem sido peças fundamentais na formação do meu trabalho. Gostaria que todo estudante Sonhadore com força de vontade para correr atrás de seus sonhos tivessem anjos em seu caminho, como eu tive vocês no meu. Muito obrigada!

Agradeço à minha querida orientadora, **Prof.^a Dr.^a. Ana Caroline Melo dos Santos**, que, com sua extraordinária didática, me guiou com tanta maestria desde o início deste trabalho! Te admiro muito pela excelente profissional que é e mais ainda pelo ser humano incrível que sempre se mostrou.

Agradeço a todos os professores que tive na graduação, que fazem seu trabalho produzindo ciência e compartilhando-a, sendo provedores de conhecimento. Gratidão por todos os ensinamentos passados com tanto carinho.

Agradeço também à **UNIRB** por ter sido meu segundo lar ao longo desses anos de graduação.

“Ensinar não é transferir conhecimento, mas criar as possibilidades para a sua própria produção ou a sua construção.”

Paulo Freire.

Orientador (a): Prof (a): Ana Caroline Melo dos Santos.

1. Dengue, 2. Pacientes, 3. Alterações Hematológicas. I. Título.

A dengue tem sido evidenciada como um problema de saúde pública e é uma doença viral causada por quatro sorotipos com diversas repercussões sociais e biológicas. Dentre os vários comprometimentos clínicos evidenciados na literatura, há as alterações hematológicas associadas a doença, que diante do diagnóstico clínico e laboratorial possui enorme importância. O objetivo dessa pesquisa foi analisar o perfil laboratorial das alterações hematológicas em pacientes diagnosticados com dengue em um laboratório particular na cidade de Arapiraca-AL. A pesquisa é do tipo descritivo, transversal e retrospectiva. Foram utilizados dados informatizados a partir de registros de pacientes com dengue em um laboratório privado do município de Arapiraca – Alagoas. Foram coletados os dados relacionados ao perfil do hemograma. Dos pacientes incluídos 59,86% (n=88) eram do sexo feminino, quanto à faixa etária, a maior frequência encontrada foi referente à idade de 13 – 24 anos com 36,73% (n=54), foram classificados como dengue clássica 94,55% (n=139) e apenas 5,95% (n=08) foram classificados como febre hemorrágica da dengue. Nas alterações encontradas no sangue, 49,55% (n=56) estavam com plaquetas $<150.000/\text{mm}^3$ e 56,70% (n=59) apresentaram leucócitos $<4000/\text{mm}^3$. No grupo estudado nesta pesquisa, os pacientes que apresentaram a forma clínica febre hemorrágica da dengue apresentaram linfopenia e plaquetopenia mais acentuadas e maior número de linfócitos atípicos no perfil do hemograma.

Palavras-Chave: Alterações hematológicas. Dengue. Dengue Clássica. Febre hemorrágica.

ABSTRACT

Dengue has been highlighted as a public health problem and is a viral disease caused by five serotypes with diverse social and biological repercussions. Among the various clinical impairments evidenced in the literature, there are the hematological changes associated with the disease, which, given the clinical and laboratory diagnosis, are of enormous importance. The objective of this research was to analyze the laboratory profile of hematological changes in patients diagnosed with dengue in a private laboratory in the city of Arapiraca-AL. The research is descriptive, transversal and retrospective. Computerized data were used from records of patients with dengue in a private laboratory in the city of Arapiraca - Alagoas. Data related to the hemogram profile were collected. Of the patients included, 59.86% (n=88) were female, regarding age group, the highest frequency found was related to the age of 13 - 24 years with 36.73% (n=54), were classified as dengue 94.55% (n=139) and only 5.95% (n=08) were classified as dengue hemorrhagic fever. In the alterations found in the blood, 49.55% (n=56) had platelets $<150,000/\text{mm}^3$ and 56.70% (n=59) had leukocytes $<4000/\text{mm}^3$. clinical form dengue hemorrhagic fever showed more accentuated lymphopenia and thrombocytopenia and a greater number of atypical lymphocytes in the hemogram profile.

Keywords: Hematological changes. Dengue. Classic Dengue. hemorrhagic fever.

LISTA DE ABREVIATURAS

BVS- Biblioteca Virtual em Saúde

DCC- Dengue clássica

DECS- Descritores em ciência da Saúde

FHD- Febre hemorrágica da dengue

OMS- Organização mundial de Saúde

RNA- Ácido Ribonucleico

SCD - Síndrome do choque da Dengue

SCIELO – Scientific Electronic Library Online

TGO - Transaminase glutâmico oxalacética

TGP- Transaminase glutâmico pirúvico

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Localizações geográficas do estado de Alagoas.....	3
Figura 2 – Vírus da Dengue.....	8
Figura 3 – Mosquito <i>Aedes aegypti</i> transmissor da dengue.....	9
Figura 4 – Ciclo Dengue.....	10
Figura 5 – Avanço do quadro de dengue clássica a Hemorrágica.....	10
Figura 6 – Sinais e sintomas da Dengue Hemorrágica.....	12
Quadro 1 – Classificação da FHD quanto à gravidade segundo a Organização Mundial de Saúde.....	13

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Distribuição de casos Suspeitos de Dengue por ano e por postos de coletas.....	18
Tabela 2 – Distribuição de casos suspeitos de dengue segundo sexo e ano.....	18
Tabela 3 – Distribuição de casos suspeitos de Dengue segundo faixa etária.....	19
Tabela 4 – Classificação dos casos de Dengue segundo ano.....	19
Tabela 5 – Número de pacientes segundo os sinais e sintomas e o tipo de dengue (Classificação da OMS).....	20
Tabela 6 – Número de pacientes que relataram ter apresentado hemorragia, segundo o tipo de sangramento e o tipo de dengue.....	20
Tabela 7 – Distribuição do número de pacientes com Trombocitopenia segundo o tipo de Dengue.....	21
Tabela 8 – Distribuição do número de pacientes com Leucopenia segundo o tipo de dengue.....	21
Tabela 9 – Distribuição do número de pacientes com linfócitos atípicos segundo tipo de Dengue.....	22
Tabela 10 – Distribuição do número de pacientes com linfocitose, segundo tipo de Dengue	22
Tabela 11 – Distribuição do número de pacientes com a presença de bastões segundo tipo de Dengue.....	23
Tabela 12 – Relação das alterações hematológicas, trombocitopenia e leucopenia segundo tipo de Dengue.....	23
Tabela 13 – Relação de pacientes com trombocitopenia segundo faixa etária.....	24

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	3
2.1. Objetivo Geral.....	3
2.2. Objetivos Específicos.....	3
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	4
3.1. Aspectos históricos.....	4
3.2. Características do vírus.....	5
3.3. Doença.....	5
3.4. Transmissão.....	6
3.5. Apresentação clínica.....	7
3.6. Dengue Clássica.....	8
3.7. Dengue com complicações (DCC).....	8
3.8. Febre hemorrágica da Dengue (FHD).....	9
3.9. Diagnóstico laboratorial.....	11
3.10. Tratamento /conduta.....	11
3.11. Aspectos hematológicos.....	14
3.12. Notificação.....	14
3.13. Prevenção.....	15
4. METODOLOGIA DA PESQUISA.....	16
5. RESULTADOS.....	19
6. DISCUSSÃO	26
7. CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS	31

1. INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença viral que vem ganhando força e se tornando um dos principais problemas de saúde pública no mundo. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a incidência desta doença cresce dramaticamente a cada ano. No Brasil, a infecção pelo vírus da dengue torna-se cada vez mais frequente, atingindo a população de todos os Estados (BRASIL, 2008). Complementar a isso, World Health Organization(2016 apud Arruda *et al.* (2019) reportam que, atualmente, o vírus da dengue é a 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 hemorrágica.

Quanto ao seu vetor, conhecido como o mais importante arbovírus, o vírus da dengue possui um genoma de RNA e é pertencente ao gênero *Flavivirus*, da família *Flaviviridae*, onde são conhecidos cinco sorotipos. A transmissão desta doença ocorre por meio da picada de fêmeas infectadas das espécies de mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, embora no Brasil só existam relatos do *Aedes aegypti* como vetor, e a espécie *Aedes albopictus* seja predominante nos países da Ásia (BRASIL, 2015).

Dengue é uma doença febril aguda causada por um vírus do gênero *Flavivirus*, do qual são reconhecidos quatro sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 e DENV-5. 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 (HARRIS *et al.*, 2003; TORRES, 2008; ARRUDA *et al.*, 2019, p. 4732).

De acordo com World Health Organization(1981 apud Brito (2007, p. 18) a infecção por qualquer um dos sorotipos, frequentemente está associado ao desenvolvimento de doença febril leve, autolimitada. Formas graves têm sido associadas a infecções secundárias. Complementando a fala dos autores supracitados, quanto aos sintomas, a dengue causa geralmente cefaleia, mialgia, dor retro-orbital e artralgia e em casos mais graves pode se apresentar de forma hemorrágica, que se não for tratada de maneira rápida, pode levar o indivíduo a óbito.

Quanto ao diagnóstico da doença, Barros (2008, p. 364) diz que a realização do diagnóstico da dengue é feita com base nos dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. Sendo realizados exames inespecíficos como (hemograma, coagulograma, provas de função hepática e dosagem de albumina sérica) e exames específicos (testes de isolamento viral e sorológicos para pesquisa de anticorpos).

Os autores Shu e Huang (2004 apud Cordeiro; Hata e Ritter (2013, p. 2) complementam relatando que dentre os exames, o hemograma é considerado o exame inespecífico mais relevante para análise do quadro viral, facilitando chegar até a patologia do paciente em tempo hábil. As alterações mais frequentes encontradas na série leucocitária é a presença de leucopenia (inferiores a $2,0 \times 10^9$ / leucócitos); neutropenia com presença de linfócitos atípicos e trombocitopenia.

Sobre o hemograma, Quintanilha (2016 apud Faria e Bazoni (2016, p. 242) enfatiza que mesmo não possuindo especificidade para dengue, este exame é de suma importância para o acompanhamento do paciente e tomada de decisões e condutas terapêuticas adotadas pelo clínico. Dito isso, faz-se necessário realizar as seguintes indagações: Quais as alterações mais encontradas em hemogramas de pacientes com dengue em um laboratório na cidade de Arapiraca-AL? Qual a associação dos achados hematológicos com a patologia?

Diante do exposto, o presente estudo tem por objetivo apresentar o perfil laboratorial das alterações hematológicas em pacientes diagnosticados com dengue. Tendo em vista que a análise das alterações hematológicas nos pacientes tem um importante papel no diagnóstico precoce da dengue, fornecendo subsídios para uma conduta mais adequada nestes casos.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Analisar o perfil laboratorial das alterações hematológicas em pacientes diagnosticados com Dengue.

2.2. Objetivos Específicos

- Identificar as alterações do hemograma de pacientes com dengue
- Identificar o perfil clínico dos pacientes com dengue
- Demonstrar a associação dos achados hematológicos com a patologia.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1. Aspectos históricos

O *Aedes aegypti* apresenta distribuição nas regiões tropicais e subtropicais, essa intensa disseminação da doença está intimamente relacionada à degradação ambiental, a elevada umidade e a temperatura. Com o desenvolvimento da sociedade humana, modifica-se o hábitat ao seu redor, favorecendo as condições de proliferação do mosquito. O *Aedes aegypti* é uma espécie que se adaptou ao ambiente domiciliar e peridomiciliar, e a sua convivência com o homem é favorecida pela utilização de recipientes artificiais para o desenvolvimento de suas formas imaturas, condição que torna esta espécie predominantemente urbana (CASEIRO et al., 2012).

Oliveira (2008, p. 99) refere que "as primeiras anotações sobre a doença surgiram no final do século XVIII no Sudeste asiático, em Java e nos Estados Unidos".

As primeiras referências à dengue no Brasil remontam ao período colonial. Em 1865 foi descrito o primeiro caso de dengue no Brasil, na cidade de Recife. Sete anos depois, em Salvador, uma epidemia de dengue levou a 2.000 mortes. Em 1846, a dengue é considerada epidêmica, atingindo vários Estados, como Rio de Janeiro e São Paulo. Até 1916, São Paulo foi atingido por várias epidemias de dengue (Brasil, 2000, p. 04).

Em 2020, a dengue afetou vários países, com aumento do número de casos em Bangladesh, Brasil, Ilhas Cook, Equador, Índia, Indonésia, Maldivas, Mauritânia, Mayotte (Fr), Nepal, Cingapura, Sri Lanka, Sudão, Tailândia, Timor-Leste e Iêmen. Em 2021, a dengue continua afetando o Brasil, Ilhas Cook, Colômbia, Fiji, Quênia, Paraguai, Peru e Ilha da Reunião. O maior número de casos de dengue já notificados globalmente foi em 2019. Todas as regiões da OMS foram afetadas, e a transmissão da dengue foi registrada no Afeganistão pela primeira vez (HALSTEAD, 1998).

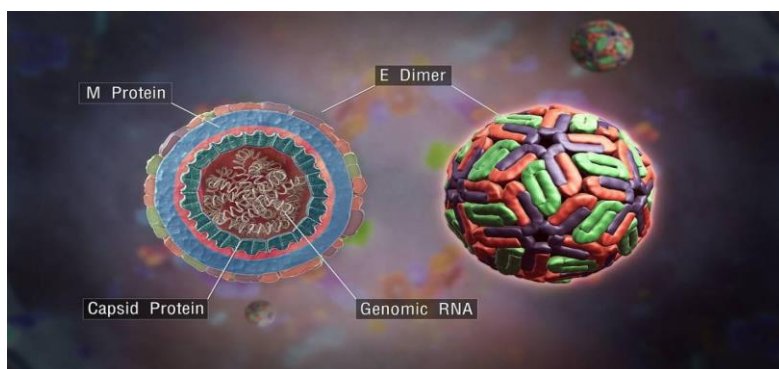
Só a Região Americana registrou 3,1 milhões de casos, com mais de 25.000 classificados como graves. Apesar desse número alarmante de casos, os óbitos associados à dengue foram menores do que no ano anterior.

Em 2021 foram notificados 22.332 casos prováveis (taxa de incidência de 10,6 casos por 100 mil habitantes) de dengue no país. Nesse período, a região Centro-Oeste apresentou a maior incidência com 24,8 casos/100 mil habitantes, seguida das regiões Norte (23,4 casos/100 mil habitantes), Sul (14,4 casos/100 mil habitantes), Sudeste (8,9 casos/100 mil habitantes) e Nordeste (3,2 casos/100 mil habitantes) (BRASIL, 2021).

3.2. Características do vírus

O vírus da dengue é composto por um filamento único de ácido ribonucleico (RNA) que é revestido por uma capa de proteína (capsídeo) icosaédrica (Figura 2). Apesar de ser um vírus RNA, pouco se modificou nos últimos anos. Os sorotipos do vírus da dengue (DENV) (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4 e DENV-5) são pertencentes ao gênero *Flavivirus* e à família *Flaviviridae*. O vírus é transmitido pela picada de mosquitos fêmeas do gênero *Aedes*, sendo o *Aedes aegypti* o vetor primário, o qual se encontra distribuído nas regiões tropicais e subtropicais do mundo, predominantemente em áreas urbanas e semiurbanas (GUBLER, 1998). A infecção pelo vírus da dengue (DENV) é uma doença transmitida por artrópodes causada por um vírus de RNA da família *Flaviviridae* que é transmitido principalmente pelo mosquito *Aedes aegypti*. A infecção com um sorotipo não confere imunidade a outros sorotipos, a infecção por DENV pode ocorrer como uma doença endêmica ou como surtos epidêmicos (COSTA et al., 2015).

Figura 2 – Vírus da Dengue



Fonte: Girish, Khera (2019).

3.3. Doença

Por ser uma doença febril aguda a dengue, pode ser de curso benigno ou grave, dependendo da forma como se apresenta: infecção inaparente, dengue clássico (DC), febre hemorrágica da dengue (FHD) ou síndrome do choque da dengue (SCD). A dengue é causada por um arbovírus (vírus transmitidos por artrópodes) que se apresenta em cinco tipos diferentes: DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4 (Brasil, 2002).

3.4. Transmissão

É transmitida principalmente por meio da picada do mosquito *Aedes aegypti*, apesar de haver outra espécie, o *Aedes albopictus*, que possui morfologia e capacidade proliferativa semelhantes ao anterior e também é responsável por alguns surtos da doença em países do continente asiático (Figura 3). No Brasil, o *Aedes albopictus* foi introduzido aproximadamente em 1980, mas até o momento não foi identificado nenhum exemplar infectado pelo vírus da dengue (FONSECA, 2002).

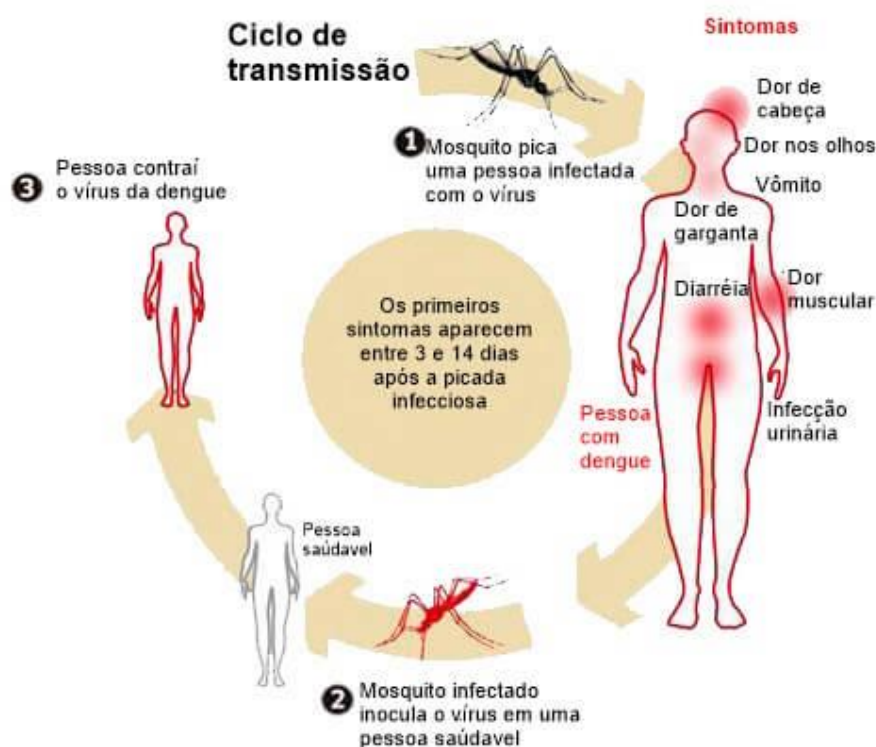
Figura 3 – Mosquito *Aedes aegypti* transmissor da dengue



Fonte: World Health Organization (2009).

A transmissão se dá pela picada do mosquito após um repasse de sangue infectado, o mosquito fica apto a transmitir o vírus, depois de 8 a 12 dias de incubação (Figura 4). A transmissão mecânica também é possível quando a alimentação é interrompida e os mosquitos se alimentam imediatamente de um hospedeiro suscetível próximo. Não é transmitida pelo contato direto de pessoas doentes ou suas secreções com pessoas saudáveis, água ou alimentos. A transmissão ocorre enquanto o vírus estiver presente no sangue humano (fase de viremia). Este período começa no dia anterior à febre e dura até o dia 6 do início (HIGA, 2011).

Figura 4 – Ciclo Dengue

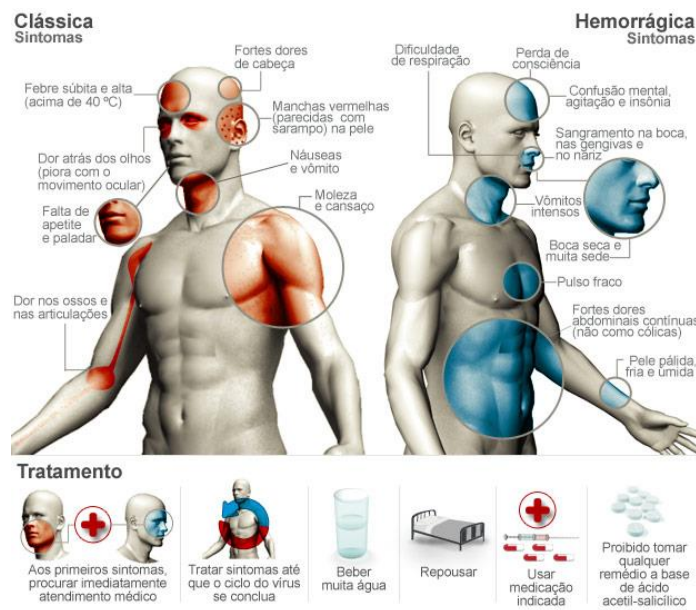


Fonte: Biogents Science (2004).

3.5. Apresentação clínica

As formas clínicas da dengue são a Dengue Clássica (DC), a Dengue com Complicações (DCC) e a Febre Hemorrágica da Dengue (FHD), podendo evoluir para a forma mais grave que é a Síndrome do Choque da Dengue (SCD) (Figura 5).

Figura 5 – Avanço do quadro de dengue clássica a Hemorrágica.



Fonte: G1 (2011).

3.6. Dengue Clássica

A apresentação clínica inicial é febre alta (39°-40°), com início abrupto, seguida de cefaléia, mialgia, colapso, artralgia, anorexia, fadiga, dor retroorbital, náuseas, vômitos, erupção cutânea e prurido. A hepatomegalia dolorosa ocorre ocasionalmente após uma febre. Alguns aspectos clínicos muitas vezes dependem da idade do paciente. Dor abdominal generalizada pode ocorrer especialmente em crianças. Os adultos podem apresentar sangramento menor, como petéquias, epistaxe, sangramento gengival, sangramento gastrointestinal, hematúria e sangramento uterino. O curso da doença dura de 5 a 7 dias. À medida que a febre diminui, os sinais e sintomas diminuem e a fadiga pode permanecer (Brasil, 2002).

3.7. Dengue com complicações (DCC)

É chamado dengue com complicações (DCC) todo caso de dengue que não se enquadra nos critérios da OMS de FHD, mas que não é classificada apenas como dengue clássica devido à presença de complicações caracterizadas por um dos achados a seguir: alterações graves do sistema nervoso; disfunção cardiorrespiratória; insuficiência hepática; plaquetopenia igual ou inferior a 50.000/mm³; hemorragia digestiva; derrames cavitários; leucometria global igual ou inferior a 1.000/mm³ óbito (Brasil, 2005).

3.8. Febre hemorrágica da Dengue (FHD)

Conforme estabelecido pela OMS, todo paciente com dengue necessita ter os quatro critérios abaixo para que a doença possa ser classificada como FHD:

- Febre recente de até sete dias;
- Trombocitopenia (contagem plaquetária < 100.000/mm³);
- Tendências hemorrágicas evidenciadas por um ou mais dos seguintes sinais: prova do laço positiva, petéquias, equimoses ou púrpuras, sangramentos nos olhos ou na mucosas do trato gastrointestinal e outros;
- Extravasamento de plasma devido ao aumento da permeabilidade capilar, manifestado por: hematócrito apresentando aumento de 20% sobre o basal na admissão; queda do hematócrito em 20% após tratamento adequado; ou presença de derrame pleural, ascite e hipoproteinemia. (World Health Organization, 2009).

Em sua fase inicial, a FHD é semelhante à dengue clássica. O agravamento se dá entre o terceiro e sétimo dia de evolução, que coincide com o desaparecimento da febre e é justamente quando acontece o extravasamento de plasma, com surgimento das alterações hemodinâmicas e manifestações hemorrágicas. Na maior parte dos pacientes essa fase é precedida por sinais e sintomas que são, portanto, considerados como de alarme, prevendo a possibilidade de evolução desfavorável. (LEI et al., 2001;p.12).

Os sintomas iniciais são semelhantes aos da dengue clássica, mas evoluem rapidamente para manifestações hemorrágicas (Figura 6) e/ou derrame luminal ou instabilidade hemodinâmica ou choque. Em casos graves de FHD, o choque geralmente ocorre entre os dias 3 e 7 da doença, seguido por um ou mais sinais de alerta. O choque é causado pelo aumento da permeabilidade vascular, hemoconcentração e colapso circulatório. É de curta duração e pode causar a morte dentro de 12 a 24 horas ou se recuperar rapidamente com terapia antichoque apropriada (Brasil, 2002).

Figura 6 – Sinais e sintomas da Dengue Hemorrágica



Fonte: Sociedade Portuguesa de Beneficência de Santos (2017);Jornal Beira- Rio (2013).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a definição de FHD é baseada em critérios clínicos e laboratoriais. Após o preenchimento desses critérios, os casos devem ser classificados quanto à gravidade de acordo com as categorias abaixo.

Quadro 1 – Classificação da FHD quanto à gravidade segundo a Organização Mundial de Saúde.

Classificação da FHD quanto à gravidade segundo a Organização Mundial de Saúde.
• Grau I – preenche todos os critérios de FHD, sendo que a única manifestação hemorrágica é a prova do laço positiva; • Grau II – preenche todos os critérios de FHD, com presença de manifestações hemorrágicas espontâneas (sangramentos de pele, petéquias, epistaxe, gengivorragia e outros); • Grau III – preenche todos os critérios de FHD e apresenta colapso circulatório com pulso fraco e rápido, diminuição da pressão arterial ou hipotensão, pele pegajosa e fria e inquietação • Grau IV – preenche todos os critérios de FHD e apresenta choque profundo,

com pressão arterial e pulso imperceptíveis. Os graus III e IV também são chamados síndrome do choque da dengue (SCD).
--

Fonte: Organização mundial da saúde (2009).

3.9. Diagnóstico laboratorial

A comprovação laboratorial da dengue em humanos é feito com base em dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais, utilizando-se, para este último, exames inespecíficos (hemograma, coagulograma, provas de função hepática e dosagem de albumina sérica) e específicos (testes de isolamento viral e sorológicos para pesquisa de anticorpos) (Brasil, 2002).

Isolamento: é o método mais específico para determinação do sorotipo responsável pela infecção. A coleta de sangue deverá ser feita em condições de assepsia, de preferência no terceiro ou quarto dia do início dos sintomas. Após o término dos sintomas não se deve coletar sangue para isolamento viral.

Sorologia: os testes sorológicos complementam o isolamento do vírus e a coleta de amostra de sangue deverá ser feita após o sexto dia do início da doença. Obs.: não congelar o sangue total, nem encostar o frasco diretamente no gelo para evitar hemólise. Os tubos ou frascos encaminhados ao laboratório deverão ter rótulo com nome completo do paciente e data da coleta da amostra, preenchido a lápis para evitar que se torne ilegível ao contato com a água (Brasil, 2002).

3.10. Tratamento /conduta

Não há tratamento específico para a dengue. Os pacientes devem descansar, manter-se hidratados e procurar orientação médica. Dependendo das manifestações clínicas e outras circunstâncias, os pacientes podem ser encaminhados para casa, ser encaminhados para a gestão hospitalar ou necessitar de tratamento de emergência e encaminhamento urgente (Brasil, 2013).

O protocolo que será descrito foi extraído de publicação do Ministério da Saúde. Ele foi para evitar o retardo no diagnóstico das formas mais graves de dengue e no tratamento, esse protocolo estabelece que todo paciente com suspeita da doença seja dividido em quatro grupos, de acordo com os achados da anamnese e do exame físico, orientando a conduta adequada a ser adotada em cada caso.

Grupo A: Casos suspeitos de dengue com prova do laço negativa, sem manifestações hemorrágicas espontâneas e sem sinais de alarme. O tratamento consiste em: hidratação oral com volume de 60 a 80ml/Kg/dia, sendo 1/3 desse volume com soro de reidratação oral e os 2/3 restantes com líquidos caseiros: água, suco de frutas, chás, etc; e, sintomáticos, como analgésicos, antitérmicos, antieméticos e anti-histamínicos. Não utilizar salicilatos e anti-inflamatórios não hormonais devido ao risco de sangramento. O paciente deve ser orientado a retornar para reavaliação assim que desaparecer a febre (entre o segundo e sexto dia da doença), já que isso marca o início da fase crítica; ou, imediatamente caso apareçam sinais de alarme.

Grupo B: Casos suspeitos de dengue com prova do laço positiva ou manifestações hemorrágicas espontâneas. Sinais de alarme ausentes. Nesses pacientes a coleta de hemograma é obrigatória e deve ser feita de imediato. O paciente permanece na unidade de saúde, recebendo hidratação oral e sintomáticos conforme descrito no grupo A, até que se tenha o resultado do hemograma, quando poderão ocorrer três situações:

Hemograma normal: paciente liberado para tratamento ambulatorial que deverá ser conduzido igual ao de um paciente do grupo A.

- Se for verificado hematócrito aumentado em até 10% acima do valor basal (hematócrito entre 40-44% para mulheres e 45-50% para homens) ou plaquetopenia entre 50-100.000/mm³ e/ou leucopenia 44% para mulheres e >50% para homens) e plaquetopenia entre 50-100.000/mm³ e leucopenia <1.000 células/mm³: o tratamento também poderá ser ambulatorial, mas deverá ser feita hidratação oral vigorosa, com 80ml/Kg/dia, além de sintomáticos. Esse paciente deverá retornar para reavaliação clínico-laboratorial em 24 horas, ou antes, se surgirem sinais de alarme e, nesse retorno, deverá ficar em observação.
- Se for verificado hematócrito aumentado em mais de 10% acima do valor basal (e/ou plaquetopenia <50.000/mm³: paciente deverá ficar em observação por no mínimo de 6 horas. Nesse período, realizar hidratação oral supervisionada ou parenteral, com infusão de 1/3 do volume calculado para 80ml/Kg/dia na forma de solução salina. Após isso, reavaliar o hematócrito. Se estiver normal, tratamento ambulatorial com hidratação oral vigorosa e retorno para reavaliação clínico-laboratorial em 24 horas. Se a resposta for inadequada, repetir a conduta e avaliar necessidade de internação hospitalar. Pacientes com plaquetopenia <20.000/mm³, mesmo sem repercussão clínica, devem ser internados e reavaliados clinicamente e laboratorialmente a cada 12 horas.

Grupo C: Casos suspeitos de dengue com presença de algum sinal de alarme, podendo as manifestações hemorrágicas estar presentes ou ausentes. Nesse grupo é obrigatório a coleta de hemograma como também de tipagem sanguínea, dosagem de albumina sérica, radiografia de tórax. Outros exames podem ser avaliados conforme a necessidade, como glicose, uréia, creatinina, eletrólitos, transaminases, gasometria arterial, ultrassonografia de abdome e de tórax. Esses pacientes deverão permanecer sob observação médica por um período mínimo de 24 horas.

Hidratação endovenosa deve ser imediatamente iniciada, com 25 ml/Kg de solução fisiológica ou ringer lactato em 4 horas. Reavaliar posteriormente. Se tiver melhora clínica e laboratorial, iniciar a etapa de manutenção, administrando inicialmente 25ml/Kg em 8 horas e depois o mesmo volume em 12 horas. Se a resposta for inadequada, repetir a conduta inicial, o que pode ser feito por até três vezes, reavaliando ao final de cada etapa. Caso a resposta persista insatisfatória o paciente deverá ser tratado como os do grupo D.

Grupo D: Casos suspeitos de dengue apresentando pressão arterial convergente, hipotensão arterial ou choque. Manifestações hemorrágicas podem estar presentes ou ausentes. Os exames laboratoriais são os mesmos indicados aos pacientes do grupo C e os pacientes devem permanecer sob cuidados médicos por no mínimo 24 horas. Deve iniciar hidratação parenteral com solução salina isotônica (20ml/Kg em até 20 minutos) imediatamente. Se necessário, repetir por até três vezes. Fazer reavaliação clínica a cada 15- 30 minutos e colher hematócrito após 2 horas do início do tratamento. Se houver melhora, o paciente deve ser tratado como no grupo C, sendo iniciada a etapa de manutenção da hidratação. Se a resposta for inadequada, avaliar a hemoconcentração:

- Hematócrito em ascensão e choque, após a hidratação adequada: utilizar expansores plasmáticos (colóides sintéticos - 10 ml/Kg/h e, na falta deste, fazer albumina - 3 ml/Kg/h).
- Hematócrito em queda e choque: investigar hemorragias e transfundir concentrado de hemácias, se necessário; coagulopatia de consumo e hiper-hidratação (tratando com diuréticos, se necessário). Em ambos os casos, se a resposta for inadequada, encaminhar o paciente para unidade de terapia intensiva.

Os critérios para alta hospitalar são: ausência de febre por 24 horas sem uso de antitérmicos, melhora visível do quadro, hematócrito normal e estável, plaquetas em elevação e acima de 50.000/mm³, estabilidade hemodinâmica durante 24 horas, derrames cavitários em absorção e sem repercussão clínica (Brasil, 2013).

3.11. Aspectos hematológicos

Na dengue clássica as alterações hematológicas observadas em pacientes que contraíram dengue apresentam-se de acordo com a evolução clínica e gravidade da doença:

- **Hemograma:** a leucopenia é achado usual, embora possa ocorrer leucocitose. Pode estar presente linfocitose com atipia linfocitária. A trombocitopenia é observada ocasionalmente (Brasil,2002).

Na febre hemorrágica da dengue, associam-se as formas clínicas com as alterações laboratoriais supracitadas:

- **Hemograma:** a contagem de leucócitos é variável, podendo ocorrer desde leucopenia até leucocitose leve. A linfocitose com atipia linfocitária é um achado comum. Destacam-se a concentração de hematócrito e a trombocitopenia (contagem de plaquetas abaixo de 100.000/mm³).
- **Hemoconcentração:** aumento de hematócrito em 20% do valor basal (valor do hematócrito anterior à doença) ou valores superiores a 38% em crianças, a 40% em mulheres e a 45% em homens). Trombocitopenia: contagem de plaquetas abaixo de 100.000/mm³.
- **Coagulograma:** aumento nos tempos de protrombina, tromboplastina parcial e trombina. Diminuição de fibrinogênio, protrombina, fator VIII, fator XII, antitrombina e α antiplasmina.
- **Bioquímica:** diminuição da albumina no sangue, albuminúria e discreto aumento dos testes de função hepática: aminotransferase aspartato sérica (conhecida anteriormente por transaminase glutâmico-oxalacética - TGO) e aminotransferase alanina sérica (conhecida anteriormente por transaminase glutâmico pirúvica - TGP) (Brasil, 2002).

3.12. Notificação

Por ser uma doença de notificação compulsória, todo caso suspeito e/ou confirmado, deve ser comunicado ao Serviço de Vigilância Epidemiológica, o mais rapidamente possível. Esse serviço deverá informar, imediatamente, o fato à equipe de controle vetorial local para a adoção das medidas necessárias ao combate do vetor. Em situações epidêmicas, a coleta e o fluxo dos dados devem permitir o acompanhamento da curva epidêmica, com vistas ao desencadeamento e avaliação das medidas de controle. Os

casos graves devem ser notificados e investigados imediatamente, preferencialmente, durante o período de internação (BARROS et al., 2021).

3.13. Prevenção

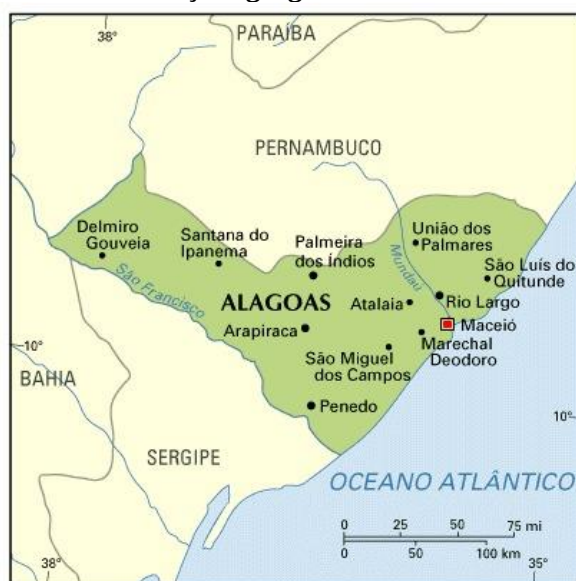
Desde o fim de 2015 a primeira vacina contra dengue foi registrada em diferentes países para ser usada em indivíduos de 9 a 45 anos vivendo em áreas endêmicas ou de risco. A OMS recomenda que os países considerem a introdução da vacina contra dengue apenas em zonas geográficas onde os dados epidemiológicos indicam um alto índice da doença. Outras vacinas com diferentes tipos do vírus se encontram em período de desenvolvimento. De modo geral as vacinas têm mostrado uma efetividade muito variável (entre 50% e 80%) dependendo do tipo de vírus que causa a infecção, do tipo de indivíduos vacinados e do local onde tem sido implementada; igualmente o tempo de duração da proteção está sendo estudado. Atualmente, a principal forma de prevenção é o combate aos mosquitos – eliminando os criadouros de forma coletiva com participação comunitária – e o estímulo à estruturação de políticas públicas efetivas para o saneamento básico e o uso racional de inseticidas (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2018).

4. METODOLOGIA DA PESQUISA

A investigação caracteriza-se como uma pesquisa descritiva do tipo Transversal, sendo o modelo classificado como um estudo observacional estruturado no método de análise retrospectiva.

O Estudo foi realizado na cidade de Arapiraca, localizada no Estado de Alagoas, que é uma das 27 unidades federativas do Brasil e está situada na região Nordeste. Tem como limites Pernambuco, Sergipe e Bahia tendo a sua porção leste banhada pelo oceano Atlântico. A figura 1 mostra a localização geográfica de Alagoas nos contextos do território brasileiro e da região nordeste.

Figura 1 – Localizações geográficas do estado de Alagoas.



Fonte: Programa geologia do Brasil (2017).

Os dados obtidos foram coletados no banco de dados eletrônico de um Laboratório de análises clínicas localizando no município de Arapiraca -AL, tais registros corresponderam ao período de 2019 a 2021. Foram analisados 147 registros de sujeitos atendidos com quadro clínico sugestivo de dengue, envolvendo casos suspeitos e confirmados, em que foram coletados os seguintes dados: sexo (masculino e feminino), faixa etária, diagnósticos e perfil hematológico. Este processo envolveu atividades de busca, identificação e análise dos artigos selecionados.

Como critérios de inclusão, foram inseridos sujeitos com doença febril aguda com duração máxima de sete dias, acompanhada de pelo menos dois dos seguintes sintomas: cefaleia, dor retroorbital, mialgia, artralgia, prostração ou exantema. Como critérios de exclusão: foram excluídos da pesquisa sujeitos com febre por período superior a sete dias, e com diagnóstico laboratorial sorológico negativo para dengue.

Foram considerados a seguinte classificação para a dengue: dengue clássica (DC) e febre hemorrágica do dengue (FHD)(Brasil, 2002). Na FHD foram considerados quatro graus: Os casos de FHD são classificados de acordo com a sua gravidade em:

grau I – Febre acompanhada de sintomas inespecíficos, em que a única manifestação hemorrágica é a prova do laço positiva;
 grau II – Além das manifestações do grau I, hemorragias espontâneas leves (sangramento de pele, epistaxe, gengivorragia e outros);
 grau III – Colapso circulatório com pulso fraco e rápido, estreitamento da pressão arterial ou hipotensão, pele pegajosa e fria e inquietação;
 grau IV – Síndrome do Choque da Dengue (SCD), ou seja, choque profundo com ausência de pressão arterial e pressão de pulso imperceptível. (Brasil, 2002).

A coleta de dados se deu pela ficha cadastral das pessoas que compareceram ao laboratório Lab Saúde de Arapiraca – AL no período de 2019 a 2021. Os dados foram coletados e quantificados através da análise dos dados de pacientes que apresentavam quadro clínico sugestivo de dengue e foram encaminhados ao Laboratório. A partir da questão norteadora foi realizado uma revisão de literatura e foram definidos os descritores (DeCs – Descritores em Ciências da Saúde) “Dengue”, “alterações hematológicas”, “hematological alterations”, “hemograma”, hemogram “diagnostico sorológico”, serological diagnosis com busca avançada nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), US National Library of Medicine (PubMed), SciELO – Scientific Electronic Library Online, ScienceDirect, Google Acadêmico. Foram analisadas as seguintes variáveis: idade e sexo do paciente, dia do início dos sintomas, presença e tipo de sangramento, outros sinais e sintomas apresentados, hemograma completo, utilizados como um dos parâmetros para classificação do dengue.

Foram considerados todos os resultados disponíveis dos hemogramas realizados. Os hemogramas foram realizados em contador automatizado ®Micros 60 com método tecnologia de impedância, fotometria com contagem diferencial por visualização microscópica do esfregaço. Para a análise dos dados foram utilizadas definições técnicas baseadas na literatura. Definiu-se leucopenia como número de leucócitos totais abaixo de 4.000 cel./ μ l; neutropenia como contagem absoluta de neutrófilos abaixo de 1000 cel./ μ l; linfocitose como contagem absoluta de linfócitos abaixo de 4.400 cel./ μ l (DALE, 2001), bastonetose como contagem absoluta de monócitos acima de 500 cel./ μ l (LITCHMAN, 2001) e plaquetopenia como número de plaquetas inferior a 150.000 cel./ μ l.

Todos os indivíduos sujeitos da pesquisa tiveram resguardado o direito do sigilo de suas identidades e não foi abordado particularmente nenhum grupo vulnerável ou diferenciado grupo social específico. A etnia e o sexo dos indivíduos pesquisados foram

abordados no trabalho, porém as informações obtidas não caracterizaram negativamente qualquer grupo envolvido.

O estudo não apresenta riscos para a população estudada, pois trata-se de um levantamento de dados de exames coletados de acordo com as necessidades clínicas dos pacientes nesse período, e os benefícios do estudo estão relacionados ao conhecimento sobre a evolução clínica da doença, fazendo com que os casos de dengue e suas complicações sanguíneas sejam melhor gerenciadas.

5. RESULTADOS

No período de janeiro de 2019 a dezembro de 2021, foram atendidos 174 pacientes com suspeita de Dengue, distribuídos em 3 postos de coletas na cidade de Arapiraca, Lagoa da Canoa e Girau do Ponciano conforme a Tabela 1.

Tabela 1- Distribuição de casos Suspeitos de Dengue por ano e por postos de coletas

Posto de coleta	2019 n=124 (71,2%)	2020 n=34 (19,5%)	2021 n=16 (9,3%)	Total (n=174)
Arapiraca	86(69,3%)	19(55,8%)	07(43,7%)	112(64,3%)
Lagoa da Canoa	21(16,9%)	08(23,5%)	04(25,0%)	33(18,9%)
Girau do Ponciano	17(13,8%)	07(20,7%)	05(31,3%)	29(16,6%)

Fonte: Elaborada pela a própria autora (2022).

Dos 174 pacientes foram excluídos da análise 27 pacientes, entre eles 16 pacientes por falta de dados no cadastro do sistema e 11 por comprovação de doença bacteriana, culminado em 147 pacientes para serem analisados. Dos 147(100%) pacientes analisados teve predomínio de indivíduos do sexo feminino com 88 (59,8%)sujeitos (Tabela 2).

Tabela 2 – Características dos casos de dengue incluídos nesta pesquisa

Sexo	2019 n=101(68,7%)	2020 n=34 (9,5%)	2021 n=14 (9,5%)	Total (n=147)
Feminino	58(57,4%)	21(65,6%)	09(64,2%)	88(59,8%)
Masculino	43(42,6%)	11(34,4%)	05(35,8%)	59(40,2%)

Fonte: Elaborada pela a própria autora (2022).

Da amostra analisada de 147 (100%)pacientes, foi possível identificar que a faixa etária entre 13 a 48 anos teve a maior frequência de registros de casos durante o período estudado. A idade mínima foi de 0.6 meses e máxima de 76 anos (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição de casos suspeitos de Dengue segundo faixa etária.

Faixa etária (0.6 a 76 anos)	Número de Pacientes n=147 (100%)
0.6 a 12 anos	06(4,0%)
13 a 24 anos	54(36,7%)

25 a 36 anos	42(28,5%)
37 a 48 anos	33(22,4%)
49 a 60 anos	08(5,4%)
Acima de 60 anos	04(2,9%)

Fonte: Elaborada pela a própria autora (2022).

Conforme a tabela 4 do total de pacientes 147 (100%), foram classificados através dos sintomas como DC 139 (94,5%) e 8(5,5%)(como FHD. No ano de 2019 houve maior frequência de registros de casos de dengue no triênio investigado.

Tabela 4 – Classificação dos casos de Dengue segundo ano

Dengue	2019 n=101 (68,7%)	2020 n=32(21,7%)	2021 n=14 (9,5%)	Total (n=147)
Dengue Clássica	96(95,0%)	29(90,7%)	14(100%)	139(94,5%)
Febre Hemorrágica	05(5,0%)	03(9,3%)	-	08(5,5%)

Fonte: Elaborada pela a própria autora (2022).

Nas observações descritas nos registros do laboratório pesquisado todos os pacientes apresentaram febre e alguns dos seguintes sintomas: cefaleia, mialgia, artralgia, fadiga e dor retro orbital. Os pacientes com FHD apresentaram dor abdominal, rash cutâneo, diarreia, hipotermia, dispneia e dor óssea com maior frequência do que os pacientes com dengue clássico. Com relação aos sinais e sintomas os mais frequentes foram mialgia 97,9% (n=144)cefaleia 91,1% (n=134), náuseas e vômitos 74,1% (n=109) (Tabela 5).

Tabela 5 – Número de pacientes segundo os sinais e sintomas e o tipo de dengue (Classificação da OMS).

Sinais e sintomas	Dengue Clássica N=139 (94,5%)	Febre Hemorrágica n=08 (5,5%)	Total (n=147)
Mialgia	137(98,5%)	07(87,5%)	144(97,9%)
Cefaléia	127(91,3%)	07(87,5%)	134(91,1%)
Náusea/vômito	103(74,1%)	06(75%)	109(74,1%)
Fraqueza	97(69,7%)	04(50%)	101(68,7%)
Dor retro orbitária	136(97,8%)	06(75%)	142(96,5%)

Dor abdominal	79(56,8%)	07(87,5%)	86(58,5%)
Rash cutâneo	68(48,9%)	06(75%)	74(50,3%)
Artralgia	61(43,8%)	04(50%)	65(44,2%)
Calafrios	77(55,3%)	02(25%)	79 (53,7%)
Diarréia	27(19,4%)	06(75%)	33(22,4%)
Fadiga	49(35,2%)	01(12,5%)	50(34,0%)
Tontura	38(27,3%)	03(37,5%)	41(27,8%)
Dispneia	02(1,4%)	06(75%)	08(5,4%)
Dor Óssea	03(2,1%)	05(62,5%)	08(5,4%)
Prurido	17(12,2%)	02(25%)	19(12,9%)
Hipotermia	09(6,4%)	06(75%)	15(10,2%)

Fonte: Elaborada pela a própria autora (2022).

Quanto ao sangramento, observou-se que a maioria dos pacientes não apresentaram sangramento durante a evolução da doença. No grupo Dengue clássica predominou a ausência de sangramento 87,8% (n=122), porém no grupo febre hemorrágica houve maior frequência de sangramento 50% (n=04).

Naqueles pacientes em que foi verificada a hemorragia 14,3% (n=21), o principal tipo de sangramento observado foi presença de petéquias 6,1% (n=09) seguido de sangramento uterino 38% (n=08). As alterações relacionadas à hemorragia uterina foram associadas ao fluxo menstrual. Os tipos de sangramento menos observados foram melena, gengivorragia e hematúria (Tabela 6).

Tabela 6 – Número de pacientes que relataram ter apresentado hemorragia, segundo o tipo de sangramento e o tipo de dengue

Sangramento	Dengue Clássica n=139 (94,5%)	Febre hemorrágica n=08 (5,5%)	Total (n=147)
Sim	17(12,2%)	04(50%)	21(14,3%)
Não	122(87,8%)	04(50%)	126(85,7%)
Petéquias	07(41,1%)	02(25%)	09(42,8%)
Metro Menorragia	06(35,2%)	02(25%)	08(38,0%)
Epistaxe	01(5,88%)	01(12,5%)	02(9,5%)
Melena	01(5,88%)	-	01(4,7%)
Gengivorragia	01(5,88%)	-	01(4,7%)
Hematúria	01(5,88%)	-	01(4,7%)
Equimose	01(5,88%)	01(12,5%)	02(9,5%)
Conjuntiva	01(5,88%)	01(12,5%)	02(9,5%)

Fonte: Elaborada pela a própria autora (2022).

Considerando os pacientes que apresentaram sangramento 14,3% (n=21), verificou-se que 19,04% (n=04) manifestaram hemorragias em mais de um local. Dos pacientes com FHD 100% (n=04), 50% (n=02) apresentaram sangramento em local único, 25% (n=01) apresentou sangramento em dois locais e 25% (n=01) paciente em três locais diferentes. Dos pacientes com DC 100% (n=17), 88,2% (n=15) apresentaram sangramento em um local e 11,8% (n=02) apresentaram sangramento em dois locais.

Com relação à avaliação laboratorial, dos 147 (100%) prontuários, 113 apontaram plaquetas em número inferior a 150.000/mm³ durante a infecção. Dos 113 pacientes que apresentaram trombocitopenia, 105 sujeitos eram da classificação Dengue Clássica e 08 da Dengue Hemorrágica. Os níveis séricos de plaquetas variaram entre 120.000/mm³ a 50.000/mm³ (Tabela 7).

Tabela 7 – Distribuição do número de pacientes com Trombocitopenia segundo o tipo de Dengue

Plaquetas	Dengue clássica n=105 (92,9%)	Dengue hemorrágica n=08 (7,1%)	Total (113)
<150.000/mm ³	54(51,4%)	02(25%)	56(49,5%)
<100.000/mm ³	48(45,7%)	02(25%)	50(44,2%)
<50.000/mm ³	03(2,8%)	04(50%)	07(6,3%)

Fonte: Elaborada pela a própria autora (2022).

Quanto aos leucócitos observou-se que 104 (76,8%) dos pacientes apresentaram leucopenia durante a infecção, variando entre 4000/mm³ a 2800/mm³. A leucopenia apresentou-se mais diminuída na FHD do que no DC (Tabela 8).

Tabela 8 – Distribuição do número de pacientes com Leucopenia segundo o tipo de dengue.

Leucócitos (4500/mm³ a 11000/mm³)	Dengue clássica n=96 (92,3%)	Dengue hemorrágica n=08 (7,7%)	Total (n=104)
<4000/mm ³	57(59,3%)	2(25%)	59(56,7%)
<3000/mm ³	39(40,7%)	6(75%)	45(43,3%)

Fonte: Elaborada pela a própria autora (2022).

Do total de pacientes 100% (n=147), 65,3% (n=96) apresentaram linfócitos atípicos no sangue periférico que variou entre 5% a 35% dos leucócitos contados. Equanto a presença de linfócitos no sangue periférico tanto no DC quanto na FHD foram parecidos, porém foi mais acentuada no FHD (Figura 9).

Tabela 9– Distribuição do número de pacientes com linfócitos atípicos segundo tipo de Dengue.

Linfócitos Atípicos <5%	Dengue clássica n=91 (94,7%)	Dengue hemorrágica n=5 (5,3%)	Total (n=96)
>5%	52(57,1%)	1(20%)	53(55,2%)
>15%	39(42,8%)	4(80%)	43(44,8%)

Fonte: Elaborada pela a própria autora (2022).

A linfocitose ocorreu em 80,2% (n=118) dos pacientes 100% (n=147) e foi observado que ambos os grupos, DC e FHD, apresentaram evolução semelhante na contagem linfocitária, (Tabela 10).

Tabela 10 – Distribuição do número de pacientes com linfocitose, segundo tipo de Dengue.

Linfócitos (900/mm³ a 4400/mm³)	Dengue clássica n=112 (94,9%)	Dengue hemorrágica n=06 (5,1%)	Total (n=118)
>4400/mm³	13(11,6%)	1(16,6%)	14(11,8%)
>6500/mm³	99(88,4%)	5(83,4%)	104(88,2%)

Fonte: Elaborada pela a própria autora (2022).

Verificou-se presença de bastões em hemogramas de 08(5,44%) de 147 (100%) pacientes. 01 (100%) em pacientes com FHD, apresentaram bastonetose em pacientes com DC, a bastonetose ocorreu em 7(100%) (Tabela 11).

Tabela 11 – Distribuição do número de pacientes com a presença de bastões segundo tipo de Dengue.

Bastões	Dengue clássica n=07 (87,5%)	Dengue hemorrágica n=01 (12,5%)	Total (n=08)
>400/mm³	06(85,7%)	-	06(75%)
>700/mm³	01(14,3%)	01(100%)	02(25%)

Fonte: Elaborada pela a própria autora (2022).

Na tabela 12, pode-se observar que a trombocitopenia e a leucopenia esteve presente na maioria dos indivíduos que tiveram o hemograma analisado. Sendo que, do total de 147 (100%) , 105 (n= 92,9%) apresentaram trombocitopenia na dengue clássica e apenas 8 (n= 7,1%) na dengue hemorrágica. Quanto a leucopenia, 96 (n= 92,3%) apresentaram tal alteração hematológica na dengue clássica e 8 (n= 7,7%) na dengue hemorrágica. Ambas as alterações foram vistas em 90 dos hemogramas estudados, sendo 87 (n= 96,6%) na dengue clássica e 3 (n= 3,33%) na dengue hemorrágica. Resultado semelhante foi observado no estudo de Oliveira et al. (2009) onde mostrou alta frequência de leucopenia (69,8%) e de trombocitopenia (68,5%), o estudo será melhor analisado no item 6.

Tabela 12– Relação das alterações hematológicas,trombocitopenia e leucopenia segundo tipo de Dengue

Alterações	Dengue clássica	Dengue hemorrágica	Total
Hematológicas	n=139 (94,5%)	n=08 (5,5%)	(n=147)
Trombocitopenia	105 (92,9%)	8(7,1%)	113 (100%)
Leucopenia	96 (92,3%)	8(7,7%)	104 (100%)
Trombocitopeniae	87(96,6%)	03(3,33%)	90 (100%)
Leucopenia			

Fonte: Elaborada pela a própria autora (2022).

A Tabela 13 logo abaixo mostra a relação de pacientes com trombocitopenia de acordo com a faixa etária, considerando os resultados obtidos, foi possível observar que em sua maioria pessoas de 13 – 24 anos apresentam trombocitopenia equivalendo a 43 pacientes (n= 38%). Indivíduos de 37 – 48 anos também mostram um percentual considerável, sendo que 24 (21,2%) pessoas apresentaram tal alteração, com frequência de 21,2%.

Tabela 13 –Relação de pacientes com trombocitopenia segundo faixa etária

Faixa etária	Trombocitopenia (<150.000/mm³)	Trombocitopenia (<100.000/mm³)	Trombocitopenia (<50.000/mm³)	Total (n=113)
06-12 anos	02 (1,7%)	03 (2,6%)	01 (0,8%)	06 (5,3%)

13-24 anos	21(18,5%)	20(17,6%)	02(1,7%)	43(38,0%)
25-36 anos	14(12,3%)	13(11,5%)	01(0,8%)	28(24,7%)
37-48 anos	12(10,6%)	11(9,7%)	01 (0,8%)	24 (21,2%)
49-60 anos	05(4,4%)	02(1,7%)	01 (0,8%)	08(7,0%)
Acima de 60 anos	02 (1,7%)	01 (0,8%)	01 (0,8%)	04(3,5%)

Fonte: Elaborada pela a própria autora (2022).

6. DISCUSSÃO

O hemograma é um exame laboratorial de papel fundamental para a área da saúde, que auxilia no diagnóstico de diferentes patologias. É uma das análises mais utilizadas na prática médica, pois seus dados gerais permitem uma avaliação extensa da condição clínica do paciente. No hemograma são avaliadas as três séries celulares componentes do sangue: eritrócitos, leucócitos e plaquetas, compondo o eritrograma, leucograma e plaquetograma (ALVARO, 2010; FERREIRA, 2016, p.1).

De acordo com o Ministério da saúde (2007, apud Ferreira (2016, p.2) o exame hemograma é recomendado para todos os pacientes com suspeita de dengue. Os dados de anamnese e exame físico serão utilizados para estadiar os casos e para orientar as medidas terapêuticas cabíveis. O manejo adequado dos pacientes depende do reconhecimento precoce dos sinais de alarme, do contínuo monitoramento e reestadiamento dos casos e da pronta reposição hídrica.

Sobre essa doença, Simon (2003, apud Oliveira et al. (2009) dizem que a dengue é uma enfermidade de importância mundial que acompanha a humanidade há centenas de anos, sendo, no entanto, negligenciada e sem perspectivas de controle em curto prazo. Complementar a isso, os autores Farias e Bazoni (2016, p. 242) relatam que “entre todas as doenças virais que são transmitidas por artrópodes no mundo, a dengue é a que mais se destaca atualmente”.

O autor Ferreira (2016, p.8) diz que se suspeita de dengue quando a época do ano é propícia e o paciente apresente febre associada aos sintomas abaixo: dor de cabeça, dor atrás dos olhos, dor muscular em todo o corpo, dor nas articulações, manchas avermelhadas pelo o corpo, podendo ainda ter sangramento, vômitos e diarreia. É comum também falta de apetite e emagrecimento durante a doença, além de fraqueza – que pode persistir por até um mês.

O autor supracitado juntamente com Brasil (1998) dizem que na dengue clássica observa-se leucopenia com linfocitose após o segundo dia de doença, o número de plaquetas está normal ou diminuído. No caso de dengue hemorrágica ocorre plaquetopenia abaixo de 100.000 plaquetas/mm³, e a positividade da prova do laço. Já sobre a dengue hemorrágica, Pardini (2012, apud Ferreira 2016, p. 8) dizem que:

“A febre hemorrágica da dengue ocorre geralmente após o término da febre, entre o 3º e o 5º dia da doença. Ela surge em razão do aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos, permitindo que a parte líquida do sangue vá para os tecidos. Aumentando assim a concentração sanguínea. Se há pouco volume dentro dos vasos, há possibilidades de faltar oxigênio nos

órgãos, fato que pode ter consequências graves. A reação dura poucas horas e pode ser facilmente tratada com hidratação intensa em ambiente hospitalar”.

Num estudo feito por Oliveira et al. (2009) sobre as alterações hematológicas em pacientes com dengue, realizado com 543 prontuários de pacientes atendidos no Hospital-dia Professora Esterina Corsini em Mato Grosso do Sul, mostrou que o sexo feminino foi predominante dentre dos pacientes observados, com relação à faixa etária, os indivíduos entre 13 a 48 anos foram os mais acometidos. Assim como no estudo aqui descrito, o estudo de Oliveira et al. (2009) mostrou que do total de pacientes, 90,2% apresentaram DC e 9,8% tiveram FHD, resultados semelhantes ao encontrado neste estudo.

O mesmo estudo de Oliveira et al. (2009, p.683) ainda mostrou que dos 543 prontuários avaliados, 68,5% apresentaram número de plaquetas inferior a $150.000/\text{mm}^3$, além de que houve queda do número de plaquetas a partir do 3º dia no DC e a partir do 1º e 2º dias na FHD. Quanto ao número de leucócitos, o estudo observou que 69,8% dos pacientes apresentaram número de leucócitos inferior a $4.000/\text{mm}^3$. A leucopenia apresentou-se mais precocemente na FHD, sendo observada já no 2º dia de sintomatologia e recuperando-se a partir do 8º dia. No DC, a leucopenia foi evidenciada do 3º ao 8º dia com recuperação semelhante à ocorrida na FHD.

Outro estudo sobre o mesmo tema foi o de Aragão et al. (2012), realizado com 72 pacientes em relação à análise do hemograma, o estudo mostra que destes 72 pacientes com diagnosticados com dengue, 31 (43,1%) apresentaram leucopenia, 38 (52,8%) plaquetopenia e 23 (31,9%) linfocitose relativa. Sendo que 18 (25%) apresentaram leucopenia e plaquetopenia simultaneamente e 13 (18,1%) destes pacientes apresentaram concomitantemente plaquetopenia, leucopenia e linfocitose relativa.

O estudo de Faria e Bazoni (2016, p. 243) mostrou que a população feminina foi a mais acometida pela doença, tendo 52% de prevalência, enquanto que a população masculina representa 48% dos casos, ressaltando que o mesmo foi realizado com 656 pacientes. Quanto à faixa etária, o estudo observou que os indivíduos com mais de 50 anos foram os mais atingidos com 35,5 % de prevalência.

Faria e Bazoni (2016, p. 243) em seu estudo ainda mostraram que dentre as alterações do hemograma dos pacientes com sorologia IgM positiva para dengue, a leucopenia esteve presente em 57,7 % dos pacientes, seguido de plaquetopenia predominante em 32,0 % dos casos, linfocitose em 21,7 % e aumento do hematócrito em 14,8 %.

Outra pesquisa realizada por Cunha e Bohland (2012) na cidade Aracajú (SE) com 10.165 casos, mostrou uma prevalência de 57,9 % na população feminina, sendo que 32,0 % incidiram na população de faixa etária entre 21 a 35 anos, seguido de 23,5 % em jovens (11-20 anos), 20,2 % em pessoas com idade entre 35 e 50 anos. Dos casos confirmados, 96,1% foram classificados como dengue clássica, 2,6% como dengue com complicações, 1,2% como febre hemorrágica da dengue e apenas 2 casos (0,02%) como síndrome do choque da dengue. Tendo o resultado semelhante com o estudo aqui descrito.

Em um estudo mais recente, de Palhano, Teston e Sá (2017) realizado com 177 laudos hematológicos de indivíduos com dengue mostrou que dentre estes, 103 (58,2%) pertenciam ao gênero masculino e 74 (41,8%) ao gênero feminino, achado diferente do presente estudo, que constatou a predominância feminina. No estudo de Palhano; Teston e Sá (2017) também foi possível observar que dos 177 laudos analisados dos pacientes, 77 (43,5%) apresentaram como principal alteração hematológica apenas plaquetopenia e 83 (46,8%), somente leucopenia.

Sobre essas alterações, Oliveira et al. (2009, p. 682) relatam que observam-se, continuamente, alterações hematológicas em pacientes com dengue, sendo as principais a leucopenia, plaquetopenia e modificações de homeostasia sanguínea com forte presença de manifestações hemorrágicas. Detectando-se que tais alterações relacionam-se com a gravidade da doença, delineando uma intervenção terapêutica essencial com o intuito de reduzir a mortalidade.

Outro resultado encontrado no estudo de Palhano, Teston e Sá (2017, p. 52) que difere dos resultados encontrados no presente estudo aqui descrito, foi que a maioria dos indivíduos analisados tinham a faixa etária acima dos 60 anos de idade, compreendendo o percentual de 18,6% (n= 32). Dentro da mesma temática, outro estudo observado foi o de Barros et al. (2008) que foi realizado com 210 pacientes com dengue mostrou que 108/210 (51,4%) eram do sexo masculino; e 102/210 (48,6%) do sexo feminino. Com relação à faixa etária, 78 (37,1%) pacientes eram menores de 12 anos, e 132 (62,9%) eram maiores de 12 anos, os autores não deixaram claras as idades analisadas para uma melhor comparação.

Sobre as alterações hematológicas de fato destes 210 pacientes com suspeita clínica de dengue, 51 (24,3%) apresentaram como principais alterações apenas plaquetopenia, e 53 (25,2%) apresentaram como principais alterações apenas leucopenia. Sendo que 28 (13,3%) destes pacientes apresentaram concomitantemente plaquetopenia e leucopenia. A respeito disso, Barros et al. (2008, p. 365) expressa que é

fundamental que sejam realizados testes específicos para o diagnóstico confirmatório da doença, como sorologia para IgM em pacientes com suspeita clínica. Dependendo do tempo de curso da infecção, é possível que as alterações hematológicas, tão comumente associadas a este agravo, não sejam os principais achados logo no início do quadro, fato que pode negligenciar a conduta clínica e o acompanhamento adequado desta doença.

Dentre os estudos analisados foi possível observar que a dengue de fato causa alterações hematológicas em indivíduos infectados e que tais alterações variam entre o quadro leve e o mais grave da doença. Apesar de alguns estudos apresentarem divergências no resultado, principalmente no quesito gênero e faixa etária, foi possível analisar que o sexo feminino é o predominante na maioria dos estudos e a idade das pessoas acometidas varia bastante, porém, jovens e adultos são os que mais aparecem nas literaturas. As alterações hematológicas foram observadas em todos os estudos, e mostram a importância da realização do hemograma ou outro exame na pessoa com suspeita de dengue, tendo em vista que o diagnóstico da doença não deve ser feito apenas pelos sinais e sintomas apresentados pelo indivíduo.

7. CONCLUSÃO

Na maioria dos estudos analisados, bem como no presente estudo, foi possível observar que a maioria dos indivíduos acometidos eram do sexo feminino; embora não haja nada cientificamente que comprove que as mulheres são as mais infectadas pela doença. Quanto à faixa etária, percebe-se que a dengue é uma doença democrática e indivíduos de todas as idades estão propensos a esta doença, porém os adultos jovens e pessoas com idades mais elevadas tem sido um padrão bastante apresentado em estudos.

As alterações hematológicas mais encontradas no presente estudo foram plaquetopenia, leucopenia e linfopenia sendo que a prevalência dos casos de dengue ocorreu na faixa etária da população jovem e em adultos, entre os 13 – 36 anos de idade, sendo a dengue clássica a de maior prevalência durante o período estudado.

Referente as alterações hematológicas, todos os estudos analisados mostram que de fato, o indivíduo com dengue sofre alterações sanguíneas e que tais alterações são importantes para o diagnóstico da doença, além de subsidiar os cuidados necessários, já que a dengue se mostra de forma clássica, com sinais e sintomas específicos mais leves e a febre hemorrágica, que exige mais atenção.

Faz-se necessário que a dengue, em todo o país seja vista de uma maneira mais cuidadosa, tendo em vista que sua incidência ainda é considerada elevada, sendo assim um problema de saúde pública. Grandes são os desafios para seu enfrentamento; é de extrema importância a criação de novas estratégias frente a esta demanda. Destaca-se também que o hemograma é um ótimo exame para detectar a doença no indivíduo e deve ser feito de maneira responsável, com análise cuidadosa para que nada passe despercebido e assim sirva de subsídios para o tratamento da doença.

REFERÊNCIAS

ARAGÃO, E. P. S. et al. Estudo das alterações hematológicas dos pacientes com diagnóstico sorológico de dengue em um hospital privado em Santos – SP. **Unilus Ensino e Pesquisa**, v. 9, n. 16, p. 11-17, 2012. Disponível em: <<http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/59/u2012v9n16e59>>. Acesso em: 09 de dez de 21.

BARROS, A. J. et al. Uma revisão sobre o vírus da dengue e seus vetores. **Research, Society and Development**, v.10, n.10, pag. 1-14, 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i10.18733>>. Acesso em: 07 de nov de 22.

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. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbhh/a/nX5vCtLgTLXtFRdxwQDtbnr/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 09 de dez de 21.

BRASIL (1998). **Doenças infecciosas e parasitárias: aspectos clínicos, de vigilância epidemiológica e de controle – guia de bolso**. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 1998. 220 p. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/GBDIP001_total.pdf>. Acesso em: 07 de dez de 21.

BRASIL (2002). **Dengue: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento**. Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde, Brasília: Ministério da Saúde. 20 p. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_aspecto_epidemiologicos_diagnostico_tratamento.pdf>. Acesso em: 09 de dez de 2021.

BRASIL (2005). **Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança**. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. 24 p. Disponível em: <<https://www.unijales.edu.br/library/downebook/id:337>>. Acesso em: 09 de dez de 21.

BRASIL (2013). **Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança**. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 80 p. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf>. Acesso em: 15 de jan de 2022.

BRASIL (2021). **Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos por Aedes (dengue, chikungunya e zika), semanas**

epidemiológicas 1 a 4, 2021. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em Saúde. Ministério da Saúde: 5 ed., vol. 52. 2021. Disponível em: 20 de nov de 21.

COSTA, S. D. et al. Dengue Fever among Renal Transplant Recipients: A Series of 10 Cases in a Tropical Country. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 93, n. 2, p. 394–396, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0038>>. Acesso em: 09 de dez de 21.

CUNHA, P. E. L.; BOHLAND, A. K. Dengue: descrevendo a epidemia em Aracaju, Sergipe, Brasil, 2008. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 7, n. 25, p. 247-254, 2012. Disponível em: <[https://doi.org/10.5712/rbmfc7\(25\)402](https://doi.org/10.5712/rbmfc7(25)402)>. Acesso em: 09 de dez de 21.

DALE, D. C; WELTE, K. Chapter 65: Neutropenia e Neutrofilia. **Acesso HemOnc**, 2015. Disponível em: <<https://hemonc.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=%20101238861%20&bookid=%201581%20&jumpsectionID=%20101238939%20&Resultclick=2>>. Acesso em: 13 de abr de 22.

FARIA, R. J.; BAZONI, P. S. Alterações no hemograma de pacientes com dengue no Município de São José do Calçado, ES, Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas - Infarma**, v. 28, n. 4, p. 241-246, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v28.e4.a2016.pp241-246>>. Acesso em: 09 de dez de 21.

FERREIRA, M. F. Interpretação do hemograma frente a suspeita de dengue. **Revista Acadêmica Oswaldo Cruz**, v. 12, p. 1-11, 2016. Disponível em: <https://oswaldocruz.br/revista_academica/content/pdf/Edicao_12_Ferreira_Milena_Fonseca.pdf>. Acesso em: 25 de maio de 22.

FONSECA, B. A. L.; FONSECA, S. N. S. Dengue vírus infections. **Curr Opin Pediatr**, vol. 14, n. 1, pag. 67-71, 2002. Disponível: <10.1097/00008480-200202000-00012>. Acesso em: 09 de dez de 21.

GUBLER, D. J. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. **Clin Microbiol Rev**, vol. 11, n. 3, pag. 480-496, 1998. Disponível em: <<https://journals.asm.org/journal/cmr>>. Acesso em: 07 de dez de 21.

HIGA, Y. Vetores de dengue e sua Distribuição Espacial. **Medicina tropical e saúde** vol. 39, n. 4, pag. 17-27, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3317606/>>. Acesso em: 09 de dez de 21.

INSTITUTO OSWALDO CRUZ- FIOCRUZ. **Dengue**. Disponível em:
<<https://www.ioc.fiocruz.br/dengue/textos/longatraje.html>>. Acesso em: 11 de abr de 22.

LICHTMAN, M.A. Chapter 70: MonocytosisandMonocytopenia. **Acess Medicine**,
Pag. 881-898, 2001. Disponível em:
<<https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2962§ionid=252531952>>. Acesso em: 13 de abr de 22.

MEDICINANET. Dengue. Disponível em:
<<https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/1742/dengue.htm>>. Acesso em: 13 de abr de 22.

MEDECINS SANS FRONTIERES. Dengue. Disponível em:
<<https://www.msf.org.br/o-que-fazemos/atividades-medicas/dengue>>. Acesso em: 09 de Dez de 21.

OLIVEIRA, E. C. L. et al. Alterações hematológicas em pacientes com dengue. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 6, p. 682-685, 2009.
Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0037-86822009000600014>>. Acesso em: 20 de nov de 21.

PALHANO, B. C.; TESTON, A. P. M.; SÁ, A. R. N. Associação hematológica e sorológica de pacientes com dengue da cidade de Campo Mourão e região. **Rev. Saúde e Biologia**, v. 12, n. 1, p. 50-56, 2017. Disponível em:
<<https://revista2.grupointegrado.br/revista/index.php/sabios/article/view/2021>>. Acesso em: 04 de maio de 22.

SHU, P. Y.; HUANG, J.H. CurrentAdvances in Dengue Diagnosis. **ClinDiagnLabImmunol**, vol. 11, n. 4, pag. 642-650, 2004. Disponível em:
<<https://dx.doi.org/10.1128%2FCDLI.11.4.642-650.2004>>. Acesso em: 07 de dez de 21.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Dengue andsevere dengue. Disponível em:
<<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>>. Acesso em: 11 de abr de 22.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (2009). Dengue guidelines for diagnosis, treatment, preventionandcontrol : new edition. **World Health Organization**. 147 p.
Disponível em:

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44188/9789241547871_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 09 de dez de 21.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Dengue, Annual Cases Reported of Dengue. Disponível em:

<http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdmore&cid=6290&Itemid=40734>. Acesso em: 15 de fev de 22.