ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES COM DENGUE NO MUNICÍPIO DE SINOP – MT

SILMARA APARECIDA BONANI DE OLIVEIRA¹ ANA PAULA SOCREPPA DA SILVA²

RESUMO: A dengue é uma doença infecciosa viral já considerada um dos principais problemas de saúde pública no mundo. Ela é causada pelo DENV e possui cinco sorotipos disseminados através do mosquito Aedes aegypti, principal transmissor da dengue no Brasil. Ossintomas mais comuns envolvem cefaleia, astenia, mialgia, artralgia e dor retro-orbitária. Aindapodem aparecer erupções cutâneas (rash) e manifestações hemorrágicas leves como epistaxe, gengivorragia, petéquias e metrorragia. O presente estudo teve como objetivo identificar e analisaras alterações hematológicas de pacientes que apresentaram exames positivos para dengue em um laboratório privado de Sinop – MT. Entre fevereiro e agosto de 2021 foram selecionados 2.925 pacientes com suspeita da doença. Destes, 456 pacientes apresentaram teste positivo paradengue e 401 haviam realizado o hemograma. Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo, seguido de uma análise crítica dos dados do hemograma destes pacientes para obtenção da frequência das alterações hematológicas. Dentre os casos estudados a população masculina foi a mais acometida pela doença, tendo 51,63% de prevalência. No que tange à faixa etária, indivíduos com 30 a 59 anos foram os mais atingidos. As alterações hematológicas mais observadas foram leucopenia (43%), neutropenia (33%), linfopenia (29%), presença de linfócitos atípicos (28%) e plaquetopenia (em 19% dos casos). Os dados levantados demonstram o quanto a realização do hemograma é de suma importância, já que apresenta grande contribuição para a escolha da conduta médica frente à ocorrência de possíveis agravosda doença.

PALAVRAS-CHAVE: Dengue; Hemograma; Prevalência.

HEMATOLOGICAL CHANGES IN PATIENTS WITH DENGUE INTHE MUNICIPALITY OF SINOP - MT

ABSTRACT: Dengue is a viral infectious disease already considered one of the main public health problems in the world. It is caused by DENV and has five serotypes spread through the Aedes aegypti mosquito, the main transmitter of dengue in Brazil. The most common symptoms involve headache, asthenia, myalgia, arthralgia and retro-orbital pain. Skin rashes (rash) and mild hemorrhagic manifestations such as epistaxis, gingival bleeding, petechiae and metrorrhagia may still appear. The present study aimed to identify and analyze the hematological alterations of patients who tested positive for dengue in a private laboratory in Sinop-MT. Between January and August 2021, 2,925 patients with suspected disease were selected. Of these, 456 patients tested positive for dengue and 401 had a blood count. This is adescriptive retrospective study, followed by a critical analysis of the blood count data of these patients to obtain the frequency of hematological changes. Among the cases studied, the male population was the most affected by the disease, with a prevalence of 51.63%. Regarding the age group, individuals aged 30 to 59 years were the most affected. The most observed hematological alterations were leukopenia (43%), neutropenia (33%), lymphopenia (29%), presence of atypical lymphocytes (28%) and thrombocytopenia (in 19% of cases). The data collected demonstrate how much the completion of the blood count is of paramount importance, since it presents a great contribution to the choice of

¹ Professora Mestre em Ciências Ambientais, Curso de Biomedicina, Centro Universitário Fasipe-UNIFASIPE. Endereço eletrônico: silbonani@yahoo.com.br

² Acadêmico de Graduação, Curso de Biomedicina, Centro Universitário Fasipe-UNIFASIPE. Endereço eletrônico: anapaulasocreppa@hotmail.com

medical conduct in the face of the occurrence of possible aggravations of the disease.

KEYWORDS: Blood count; Dengue; Prevalence.

INTRODUÇÃO

A dengue é uma patologia infecciosa, de etiologia viral, que pertence ao gênero *Flavivírus*, da família *Flaviviridae*. Atinge principalmente a população de países tropicais e subtropicais, onde o clima úmido e as temperaturas amenas propiciam a reprodução do vetor. A dengue é transmitida pela picada dos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* fêmeas e vírus responsável por causá-la é denominado *dengue vírus* (DENV) em seus cinco sorotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4 e DENV-5), sendo o tipo 5 relatado recentemente apenas no continente Asiático até o momento (BIASSOTI; ORTIZ, 2017; DE BARROS et al.,2021; FARIA; BAZONI, 2016; PACIDÔNIO, 2015).

Conforme explicam Faria e Bazoni (2016, p. 242), "a dengue é uma doença única, dinâmica e sistêmica, podendo ser sintomática ou assintomática". A forma mais leve da doença apresenta sintomas como a astenia, febre, mialgia, náuseas, cefaleia, dor retro-orbitária, artralgia, vômitos, exantema e prurido cutâneo. Já a dengue hemorrágica é a forma mais severada doença. Ela ocorre quando desaparece a febre e acontecem o extravasamento de plasma, as alterações hemodinâmicas e manifestações hemorrágicas, chamados "sinais e sintomas de alarme" (BRASIL, 2009; DIAS et al., 2010; HOTTZ et al., 2011).

Estima-se que anualmente ocorram cerca de 390 milhões de casos de dengue no mundo, enquanto só no Brasil, de acordo com o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN),956.463 casos prováveis de dengue foram notificados em 2020.Por isso até hoje a dengue é considerada um grave problema de saúde pública no Brasil, país que, segundoa Organização Panamericana de Saúde (PAHO), tem um dos maiores números de casos registrados de dengue no mundo. Por fim, destes, apenas 42,6% (407.789) foram confirmados a partir de exames laboratoriais, utilizando métodos como a sorologia para IgM, sorologia por imunoensaio enzimático (ELISA) e pelo isolamento viral, o restante encontra-se nas classificações de Ign/branco ou não realizados (OMS, 2021; PAHO, WHO, 2019).

Somente em Mato Grosso, no ano de 2020, foram notificados 35.226 casos suspeitos de dengue, com 21.074 casos confirmados através dos exames laboratoriais, entre testes positivos, negativos e inconclusivos; os outros 14.152 classificam-se em Ign/branco ou não realizados. Dentro do estado, o município de Sinop registrou 6.872 casos suspeitos, dos quais somente 3.812 foram confirmados através de exames, e 373 desses casos precisaram ser hospitalizados no município (BRASIL, 2022a).

Nesse sentido, nota-se que é essencial levar em conta o diagnóstico laboratorial da dengue, já que através de exames específicos e complementares é possível identificar a doençae avaliar precocemente as possíveis alterações prejudiciais ao doente. O hemograma, exame clássico do setor de hematologia, fornece a contagem das células do sangue, indicando a qualidade e a quantidade dessas células circulantes. Através deste exame de baixo custo é

possível verificar muitas informações úteis sobre o estado de saúde do paciente com dengue e pode, ainda, ser concluído com menos de 1 minuto em analisadores automáticos (ROSENFELD, 2012).

Conforme o estudo feito por Biassoti e Ortiz (2017) e Oliveira *et. al.* (2012), através do hemograma pode-se verificar achados hematológicos como leucopenia, linfopenia, monocitose, presença de linfócitos atípicos e trombocitopenia (alterações que ajudam a identificar a forma grave da doença), sendo ainda um exame laboratorial acessível a toda população. Por isso o hemograma tem sido cada vez mais utilizado pelos profissionais da saúde como exame complementar para a dengue, afinal, a partir desses achados, é mais fácil determinar a condutaa ser tomada em cada diagnóstico (CALAIS et al., 2018).

Portanto, tendo em vista a relevância deste problema, e sua contribuição, não só com a comunidade científica, já que levanta dados significativos e atualizados sobre a dengue e as alterações hematológicas causadas pelo vírus na região de Sinop-MT, mas também com a sociedade em um todo, pois busca instigar os profissionais da saúde a uma melhor interpretaçãodo hemograma, este artigo propôs analisar as alterações hematológicas encontradas em pacientes com dengue, fazendo um levantamento de dados para identificar as principaisalterações acometidas, assim como avaliar as manifestações clinicas causadas por elas, descrever sobre a infecção pelo DENV e destacar a importância do hemograma no acompanhamento da doença, de forma que este exame possa auxiliar no diagnóstico, na evolução e cura da dengue, proporcionando também ao paciente uma passagem mais branda pela doença.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Histórico

O mosquito transmissor da dengue, descrito cientificamente pela primeira vez em 1762 e denominado *Culex aegypt*, é originário do Egito, na África, e vem se distribuindo pelas regiões tropicais e subtropicais de diversos países desde a época das Grandes Navegações, no século XVI, quando ocorria a comercialização de escravos (BRASIL, 2021b; CASTILHO, 2017). Asprimeiras descrições sobre uma doença que se sugere ser dengue foram registradas na enciclopédia chinesa por volta de 265-420 d.C., com o vírus sendo isolado no Japão em 1943 eem Calcutá (Índia) em 1944 (BIASSOTI; ORTIZ, 2017; OLIVEIRA et al., 2012; ZARA et al., 2016).

No Brasil, há referências sobre a doença desde o período colonial, dos séculos XVI ao XIX, no entanto, o primeiro relato da doença confirmado laboratorialmente foi por volta de 1981-1982, quando o sorotipo 1 do vírus (DENV-1) foi isolado em Roraima, na cidade de BoaVista. A seguir, em 1990, ocorreu um importante surto de dengue no Rio de Janeiro causado pelo sorotipo 2 (DENV-2) e, durante a mesma década, houve um aumento significativo da incidência e distribuição do vetor *Aedes aegypti*. Em 2000 o sorotipo 3 (DENV-3) foi registradoe passou, então, a circular simultaneamente com o DENV-1 e DENV-2. Já o sorotipo 4, que apareceu brevemente em 1982 na região da Amazônia, voltou a ser identificado em 2008, quando houve três casos da doença por este sorotipo em Manaus (BIASSOTI; ORTIZ, 2017; BRASIL, 2009; OLIVEIRA et al., 2012).

2.2 Epidemiologia no contexto atual

Atualmente, cerca de metade da população mundial está em risco de contrair a dengue. Estima-se que haja de 100 a 400 milhões de infecções a cada ano e, dessas, 96 milhõessofrem com as manifestações clínicas, das quais 500 mil evoluem para dengue grave e 24 mil vão a óbito. Em 2021, no Brasil, até a SE 29 ocorreram 440.012 mil casos suspeitos de infecção pordengue, e a região centro-oeste obteve a maior incidência de dengue do ano, com 466,2 casosa cada 100 mil habitantes. E o Mato Grosso, terceiro maior estado do país, tem a dengue comoa doença vetorial de maior incidência, principalmente por ser um estado de clima tropical, comchuvas de verão e inverno seco, fatores que propiciam a multiplicação do vetor. (ALMEIDA etal., 2021; BRASIL, 2019; BRASIL, 2021a; CASTILHO, 2017; SINAN, 2021; OMS, 2021).

2.3 Vírus

O DENV é um arbovírus (vírus transmitido por artrópodes), cuja parte do seu ciclo reprodutivo ocorre nos insetos: seus principais vetores são os mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. O DENV é um vírus de RNA, de fita simples e envelopado, cujo genoma possui sete proteínas não-estruturais e três proteínas estruturais. As proteínas estruturais são: o capsídeo (C), a proteína de membrana (M) e a glicoproteína do envelope (E). Já as proteínas não- estruturais estão relacionadas à replicação e infecção viral, e são elas: NS1, NS2a, NS2b, NS3,NS4a, NS4b e

NS5 (BRASIL, 2019; CASTILHO, 2017; DIAS et al., 2010).

O DENV possui cinco sorotipos –DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4, DENV-5 – portanto, ao ser infectado por um dos cinco tipos virais, o ser humano desenvolve a dengue e, após a recuperação, estará protegido contra aquele determinado sorotipo, podendo se infectar apenas mais quatro vezes durante sua vida. Esse fato ocorre porque os vírus são sorologicamente relacionados e antigenicamente distintos, o que confere uma imunidadehomóloga para o mesmo sorotipo e uma imunidade cruzada (heteróloga) que é transitória, durando por um período de dois a três meses apenas (BIASSOTI; ORTIZ, 2017; CASTILHO,2017; DE BARROS et al., 2021; DIAS et al., 2010; PACIDÔNIO, 2015).

2.4 Vetor

A transmissão da dengue pode ocorrer por dois vetores: o *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus*, sendo o primeiro de atuação mais significativa. O *Aedes aegypti* é um mosquito de origem africana, pertencente à família *Culicidae*, gênero *Aedes*. É um mosquito de cor preta, pouco menor que um pernilongo tradicional, que possui listras brancas nas pernas e no corpo. O ciclo de vida do *Aedes aegypti* funciona em quatro fases: ovo, larva, pupa e forma adulta (BRASIL, 2019; RIZZI et al., 2017).

O mosquito *Aedes aegypti* adulto macho vive em média 45 dias e se alimenta da seiva de plantas. No entanto, a fêmea é hematófaga e, ao ingerir um sangue infectado pelo vírus da dengue, acaba contraindo-o. A fêmea do *Aedes aegypti* chega a depositar até 1.500 ovos em toda a sua vida, utilizando a parede de objetos artificiais contendo água parada para a desova, como baldes, vasos de flores, garrafas, pneus, calhas e beirais de telhado e caixas d'água abertas(BRASIL 2020; BRASIL, 2021b; SOUZA SILVA; ARIANO; SCOPEL, 2008).

Após a picada do mosquito infectado, no homem, os vírus penetram na pele e correm pela corrente sanguínea contagiando os leucócitos (células responsáveis pela defesa do organismo), principalmente macrófagos e monócitos, que ao serem infectados liberam citocinas, as substâncias responsáveis por causar sintomas como a febre e o mal-estar. No ser humano, o período de transmissão começa um dia antes do aparecimento dos primeiros sintomas e vai atéo sexto dia da doença, o chamado período de viremia (CASTILHO, 2017; PICINATO et al., 2015).

2.5 Manifestações Clínicas

A replicação viral da dengue estimula monócitos e linfócitos a produzirem citocinas responsáveis pelo aparecimento de efeitos inflamatórios como febre e prostração, sintomas característicos da dengue. Esses sintomas podem evoluir de manifestações inaparentes ou brandas – como náusea, vômito, dor no corpo, dor nas articulações e nos olhos, petéquias, manchas vermelhas pelo corpo (*rash* cutâneo) –, até quadros graves envolvendo hemorragia e choque (CALAIS et al., 2018; DIAS et al., 2010).

O Ministério da Saúde classifica a dengue em três fases: febril, crítica e de recuperação. A chamada dengue clássica é a fase febril, em que a primeira manifestação é a febre com início abrupto e geralmente acima de 38°C, com duração de 2 a 7 dias, associada a mialgia, cefaleia, artralgia, astenia e dor retro-orbitária. Nesta fase também podem aparecer erupções cutâneas (*rash*) e manifestações hemorrágicas leves como gengivorragia, epistaxe e petéquias (BARBOSA; CALDEIRA JUNIOR, 2018; SAITO et al., 2017).

A fase crítica é aquela em que os sinais e sintomas de alerta estão presentes, pois eles sinalizam o extravasamento de plasma e/ou hemorragias, condições que podem levar o pacienteao choque grave e ao óbito. Entre os fatores que contribuem para a gravidade da dengue, Castilho (2017) e Dias *et al.* (2010) explicam que em uma viremia elevada, a infecção pelo DENV ativa mediadores inflamatórios que ferem o endotélio vascular, aumentando a permeabilidade capilar e a cascata de citocinas, em especial os fatores de necrose tumoral (TNF), as interleucinas (IL-2, IL-6, IL-8 e IL-10) e Interferon Υ (IFN-Υ), que fazem a ativaçãodo complemento e geram destruição plaquetária causando a piora da infecção (BRASIL, 2019;CALAIS et al., 2018).

A fase de recuperação pertence aos pacientes que já passaram pela fase crítica, sendo um período marcado pela reabsorção progressiva do conteúdo extravasado, acompanhada de gradual melhora clínica com redução de sintomas gastrointestinais, retorno sucessivo do apetite, melhorado débito urinário e estabilização do estado hemodinâmico (BRASIL, 2019).

2.6 Diagnóstico

Os principais métodos para o diagnóstico laboratorial da dengue incluem testes virológicos (que detectam a presença do vírus ou de seus componentes) e testes sorológicos (que detectam os anticorpos produzidos durante a infecção viral, denominados IgG – imunoglobulina G – e IgM – imunoglobulina M). Além destes, com a intenção de auxiliar os profissionais na identificação da doença, existem alguns exames complementares que podem ser realizados com facilidade, rapidez e baixo custo, como o hematócrito, dosagem de hemoglobina, leucograma e contagem de plaquetas (presentes no hemograma) e a "prova do laço" (OMS, 2021; SAITO et al., 2017).

A escolha do método de diagnóstico a se utilizar é embasada na apresentação sintomática de cada paciente. Normalmente, o isolamento viral é realizado no início da infecção, durante a primeira semana dos sintomas. Já os anticorpos IgM anti-DENV começam a ser produzidos a partir do quinto e sexto dia de infecção, enquanto os anticorpos IgG anti-DENV surgem após 7a 10 dias de evolução, períodos em que a amostra deve ser colhida para o teste sorológico (BARBOSA; CALDEIRA JUNIOR, 2018; DIAS et al., 2010; OMS, 2021).

Outros exames, como o hemograma e a prova do laço, são aliados no diagnóstico da dengue, pois são frequentes os achados hematológicos em pacientes com dengue, como a diminuição de leucócitos, linfócitos e plaquetas (leucopenia, linfopenia e plaquetopenia, respectivamente) além de pequenas manifestações hemorrágicas como a presença de petéquiasna prova do laço positiva (BARBOSA; CALDEIRA JUNIOR, 2018).

2.7 Métodos Virológicos

O período de viremia do DENV é curto, começa cerca de dois ou três dias antes da febree vai até o quinto dia após o início dos sintomas. No entanto, logo nos primeiros dias de infecção (até o quarto dia), o vírus da dengue pode ser detectado, e para isso há três principais métodos disponíveis no mercado laboratorial: a reação em cadeia da polimerase-transcriptase reversa (RT-PCR), o isolamento viral e a pesquisa do antígeno NS1 (FURTADO et al., 2019; OMS, 2021; OLIVEIRA, 2012).

A reação em cadeia da polimerase-transcriptase reversa (RT-PCR) é uma técnica molecular que detecta o genoma viral, ou seja, identifica o RNA do DENV, e deve ser realizado durante a fase aguda da doença. É um exame de alta especificidade e sensibilidade o qual permite quantificar a carga viral e distinguir o sorotipo presente na amostra (MOLINARO, 2009; POLONI, 2009). As desvantagens desse método envolvem principalmente a necessidade de profissionais capacitados e de equipamentos específicos para sua realização, gerando um custo mais elevadoe um exercício laborioso, tornando-o indisponível a certos laboratórios. Além da necessidade de o paciente procurar o sistema de saúde no período correto para sua realização (MOLINARO,2009; OMS, 2021; POLONI, 2009).

Com desempenho semelhante ao do RT-PCR, o teste do antígeno (Ag) NS1 da dengue é qualitativo e pode ser feito tanto por meio de imunocromatografia como por testes imunoenzimáticos (ELISA). No entanto, o teste de detecção do AgNS1 não é capaz de distinguir os sorotipos do vírus. A NS1 é uma glicoproteína não-estrutural do DENV que se eleva durante a fase aguda da infecção por atingir a superfície das células infectadas e cair na corrente sanguínea, permitindo sua detecção a partir do primeiro dia de sintomas (CASTILHO, 2017; FURTADO et al., 2019; POLONI, 2009).

Conforme orientações do fabricante, para realizar o teste NS1 adicionam-se 3 gotas ou 100 µL de sangue total, soro ou plasma do paciente no local "S" indicado do cassete (estruturaplástica)

do kit, utilizando-se a pipeta e, em seguida, deve-se aguardar de 15 a 20 minutos pararealizar a leitura, sendo importante não analisar após os 20 minutos. A interpretação de um resultado reagente se dá pela formação de duas linhas vermelhas na fita, uma na região teste (T) e outra na região do controle (C) (BIOCLIN, 2019a).

A principal vantagem da utilização deste teste é a rapidez na obtenção do resultado, pois necessita de apenas 15 a 20 minutos para execução do exame, podendo diagnosticar a dengue logo no início da infecção e assim fornecer uma conduta adequada ao doente, além de possuir um baixo custo para adquirir o kit reagente e não precisar de equipamento para realização, de forma que possibilita ser um exame acessível a todos os laboratórios públicos e privados (BARBOSA; CALDEIRA JUNIOR, 2018; BORGES et al., 2021).

Já o isolamento viral é considerado o padrão ouro para diagnosticar infecção pelo DENV, já que o vírus não apresenta um crescimento *in vitro* tão bom quanto o *in vivo*, mas deve ser realizado apenas até o quarto dia após o início de sintomas, o que muitas vezes é responsável por reduzir o número de amostras adequadas. Três sistemas de isolamento viral podem ser utilizados para a dengue: inoculação intracerebral em camundongo recém-nascidos, inoculação em cultura de células de mosquitos e mamíferos (padrão ouro), e inoculação intratorácica em mosquitos adultos (FURTADO et al., 2019; RABELO, 2018).

A inoculação intratorácica de mosquitos *Toxorhynchites* é a técnica mais sensível, porém necessita a criação em larga escala de mosquitos, o que dificulta a realização da técnica. E a técnica de inoculação intracerebral em camundongos neonatos também não é a preferível entre os laboratórios por necessitar de algumas condições específicas para sua realização, além de que este método pode demorar até três semanas para que se obtenha um diagnóstico conclusivoa respeito da infecção pela arbovirose (BONA; TWERDOCHLIB; NAVARRO-SILVA, 2011;BRASIL, 2009; POLONI, 2009).

O método mais utilizado de isolamento viral é a inoculação da amostra em cultura de células de mosquito. Este é um método de alta especificidade, no qual mosquitos são abatidos e inoculados para posteriormente identificar o vírus por meios sorológicos(imunofluorescência) ou moleculares, tendo as vantagens da alta sensibilidade, baixo custo e fácil manutenção da temperatura. No entanto, essas metodologias não são comumente utilizadas nas rotinas laboratoriais, já que demandam um tempo longo para o cultivo do vírus e sua confirmação (FURTADO et al., 2019; OLIVEIRA et al., 2012; POLONI, 2009).

2.8 Métodos Sorológicos

Os métodos sorológicos para diagnóstico da dengue identificam anticorpos contra o DENV no soro dos pacientes suspeitos de possuir a doença. Estes métodos são os mais utilizados nos laboratórios clínicos por serem rápidos e eficazes, no entanto, além de não identificarem o sorotipo, as amostras de sangue para execução dos testes devem ser colhidas somente após o sexto dia de sintoma, quando as imunoglobulinas começam a ser produzidas, sendo então, exames de maior importância epidemiológica do que clínica (BIASSOTI; ORTIZ,2017; DIAS et al., 2010).

Entre os métodos mais utilizados para a detecção de anticorpos antidengue estão o ensaio imunoenzimático indireto (ELISA), utilizado há muito tempo, e os novos testes rápidos imunocromatográficos que vêm demonstrando um bom desempenho por ofereceremsensibilidade e especificidade, ou seja, poucos resultados falsos negativos e falsos positivos, acessibilidade e simplicidade na execução, não necessitando de equipamentos específicos ou profissionais altamente treinados (BORGES et al., 2021).

O ensaio enzimático de imunoabsorção (ELISA) pode ser realizado com amostras de soro geralmente a partir do 6º dia de início dos sintomas. É de simples execução e rápido na obtençãodo resultado, além de não necessitar de alta tecnologia em sua realização. A partir da realizaçãodesse exame é possível verificar os anticorpos IgG e IgM do vírus da dengue. A técnica é realizada com uma placa de microtitulação que contém diversos orifícios (poços). Ao fundo desses poços colocase o antígeno (Ag) específico, e em seguida, adiciona-se o soro supostamente contaminado pelo

vírus da dengue. Se os anticorpos (Ac) contra aquele Ag estiverem presentes, haverá a formação de um complexo antígeno-anticorpo que irá alterar a coloração da amostra, configurando o resultado positivo (BIASSOTI; ORTIZ, 2017; MOLINARO, 2009; SOUSA, 2019).

Os testes imunocromatográficos, ou os conhecidos "testes rápidos", por sua vez, operam a partir de um kit que é comercializado aos laboratórios clínicos contendo um cassete e um reagente. Estes testes funcionam a partir de uma reação específica de antígeno-anticorpo que se formará na janela de leitura do cassete formando uma linha colorida. A fabricação de um teste imunocromatográfico é um processo que demanda conhecimento dos princípios de física, química, biologia e engenharia (BORGES et al., 2021; JAPOLLA et al., 2015).

Para execução do teste, conforme orientações do fabricante, é necessário adicionar 10μL de sange total, plasma ou soro do paciente com a possível infecção dentro da janela de amostra"S". Em seguida, segurar o frasco de reagente verticalmente e aplicar 4 gotas (100μL) de diluente no poço da amostra. Aguardar o surgimento das linhas após o repouso de 15 a 20 minutos. É importante lembrar que não se deve interpretar o resultado após 20 minutos (BIOCLIN, 2019b).

A interpretação do resultado é de grande importância já que a detecção dos anticorpos IgG e IgM pode diferenciar a infecção entre primária e secundária, assim como definir se a doença está em fase aguda ou crônica. No kit, de acordo com o fabricante, a amostra que estivercontaminada pelo DENV apresentará a formação de uma linha vermelha na região "G" da janelade leitura, representando o anticorpo IgG reagente, e na linha "M" referente ao IgM reagente (BIOCLIN, 2019b; BORGES et al., 2021).

Apesar de estarem demonstrando um bom desempenho, o uso dos testes rápidos ainda apresenta certas limitações. Pode haver reatividade cruzada, tanto entre os sorotipos quanto com outros *Flavivirus*, assim como a utilização de testes sem validação ou de baixa eficácia por parte dos laboratórios, fatores que acabam contribuindo para um resultado falso negativo e quepode acarretar a ausência de tratamento e risco à saúde, principalmente em casos graves da doença (BORGES et al., 2021; FURTADO et al., 2019).

2.9 Exames complementares

Para auxiliar no diagnóstico e tratamento dos pacientes com dengue há exames inespecíficos, como o hemograma e a prova do laço, que podem ser solicitados para verificar alguns parâmetros importantes como o hematócrito, a hemoglobina, o leucograma e a contagemde plaquetas, além de distúrbios da coagulação. Esses exames possibilitam aos profissionais dasaúde, principalmente àqueles da rede pública onde nem sempre há os testes confirmatórios disponíveis, fornecerem uma conduta mais rápida e adequada aos doentes (BARBOSA; CALDEIRA JUNIOR, 2018; SAITO et al., 2017).

2.9.1 Hemograma

O hemograma passou a ser incluído na medicina a partir de 1925, sendo responsável por avaliar de forma quantitativa e morfológica as células do sangue. Através dele é possível verificar valores importantes para averiguação da saúde e triagem no diagnóstico de doenças, sendo eles: hematócrito (Ht), hemoglobina (Hb), eritrograma, leucograma e contagem de plaquetas (FAILACE et al., 2009; ROSENFIELD, 2012; SILVA et al., 2018).

A coleta do hemograma deve ser feita a partir do sangue venoso ou arterial em tubo contendo ácido etilenodiamino tetra-acético (do inglês Ethylenediamine tetraacetic acid -EDTA), e respeitando-se a quantidade de sangue solicitada pelo fabricante. Alguns autores indicam que seja feito um esfregaço em lâmina com o sangue sem anticoagulante, direto da seringa, para evitar as alterações causadas por ele, como a falsa plaquetopenia decorrente da agregação de plaquetas induzida pelo EDTA. No entanto, alguns fatores como o risco de trocas, acidentes e atraso nas demais coletas dificultam esta ação, trazendo a opção de realizar a distensão sanguínea com o sangue já anticoagulado, porém em no máximo 4 a 6 horas após coleta (FAILACE et al., 2009; ROSENFIELD, 2012).

O hemograma pode ser realizado de forma manual ou automatizada. A leitura manual é

feita no microscópio a partir da lâmina seca e corada, onde será realizada a contagem e diferenciação das células com posterior cálculo. Já os métodos automatizados consistem em apenas inserir a amostra no equipamento após realização do controle de qualidade e o próprio aparelho conta, mede, dosa e fornece ao clínico uma serie de dados estatísticos e gráficos sobreas células examinadas. Esses componentes são os "parâmetros" e, juntos, constituem o hemograma (FAILACE et al., 2009).

Entender sobre os parâmetros hematológicos e seus valores de referência é fundamental para analisar o estado de saúde e de adoecimento da população. Na dengue o hemograma se mostra um bom aliado para acompanhar a evolução da doença. Apesar de muitas vezes não serpossível diferenciá-la das outras doenças virais apenas com essa análise, algumas alterações características podem indicar a infecção pelo DENV, como a leucopenia e a neutropenia na dengue clássica, e trombocitopenia com um aumento de neutrófilos e linfócitos, e presença de linfócitos atípicos na dengue hemorrágica (BARBOSA; CALDEIRA JUNIOR, 2018; FURTADO et al., 2019; ROSENFELD et al., 2019).

Além das alterações na série leucocitária (que são as mais comuns), alguns estudos como o de Barbosa e Caldeira Junior (2018) encontraram no hemograma de pacientes com dengue a policitemia (aumento anormal das células sanguíneas), em especial de glóbulos vermelhos: a eritrocitose. Outros, como o de Calais *et al.* (2018) relataram uma pequena porcentagem de casos nos quais houve um aumento no hematócrito, assim como plaquetopenia — também relatada pelos autores acima citados. Desse modo, o hemograma se torna um exame fundamental, pois apesar de inespecífico, permite avaliar o potencial de agravamento do doentee auxiliar em uma conduta adequada (CALAIS et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2012).

2.9.2 Prova do laço

A *Prova do laço* é um exame comumente utilizado nos casos iniciais de suspeita da dengue, pois indica a presença de petéquias - manifestações hemorrágicas na pele características de pacientes com infecção pelo DENV - e consiste apenas na compressão de garrote no braço do adulto por 5 minutos e durante 3 minutos na criança. Para realização do exame é necessário calcular o ponto médio entre a pressão arterial sistólica e diastólica e então inflar o esfigmomanômetro até este valor, mantendo pressionado pelo tempo correspondente (BIASSOTI; ORTIZ, 2017; SAITO et al., 2017).

O exame é positivo quando, dentro do tempo esperado, surgem pequenas manchinhas vermelhas no braço (petéquias) abaixo do aparelho. Se a quantidade de petéquias presentes forde 20 ou mais no adulto, e 10 ou mais em crianças, em um quadrado desenhado na pele com 2,3 cm de cada lado, essa prova é considerada positiva. No entanto, é importante destacar que a prova do laço indica apenas um distúrbio hemorrágico e não um diagnóstico para dengue (BARBOSA; CALDEIRA JUNIOR, 2018; UFRGS, 2020).

3. MATERIAL E MÉTODO

Primeiramente, para que esta pesquisa fosse possível, foram necessários a aceitação deste projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e o consentimento da pesquisa pelo responsável administrativo pelo laboratório, bioquímico Dr. Fernando Gimenes, com a sua assinatura coletada no Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD). Após a aprovação de ambos, o procedimento para a obtenção de dados consistiu na coleta de laudos deexames disponíveis no banco de dados do laboratório Bioclínico.

Assim, este projeto de pesquisa também seguiu os critérios da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, comprometendo-se em não gerar danos e riscos aos participantes, garantindo sigilo e anonimato dos dados estudados. Por isso, o presente projeto de pesquisa obedeceu aos critérios dessa Resolução e pediu autorização ao Laboratório participante, atravésde Termo de Compromisso de Utilização de Dados, conforme disponibilizado peloComitê de Ética em

Pesquisa (CEP) e pela Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT).

Este estudo de caráter científico descreveu as principais alterações hematológicas presentes em pacientes com dengue município de Sinop – MT e, para isso, utilizou a pesquisa retrospectiva descritiva através da análise de exames disponíveis no banco de dados por meio do sistema Unilab, um *Software* de Gerenciamento para Laboratórios de Análises Clínicas. As pesquisas descritivas têm como objetivo principal a apresentação das características variáveis de uma população previamente estabelecida.

Nesse cenário, este estudo foi desenvolvido com a população de Sinop, um município brasileiro do estado do Mato Grosso, cuja população em 2021 foi estimada em 148.960 habitantes (IBGE, 2021), a partir do banco de dados do Laboratório Bioclínico, com a amostra de 401 hemogramas de pacientes que, após suspeita de dengue, procuraram o laboratório para realizar a coleta dos exames confirmatórios e obtiveram o diagnóstico de dengue positivo. Logo, a amostra é definida por indivíduos sem distinção de sexo e idade, de todos os níveis socioeconômicos, que sejam habitantes da cidade de Sinop-MT ou região e que tenham realizado a coleta para dengue e hemograma no mesmo momento, entre fevereiro e agosto de 2021, obtendo o resultado positivo para dengue no exame de IgM ou NS1.

Por fim, foram incluídos na pesquisa os exames com testes rápidos positivos para dengue, com resultado reagente em IgM ou NS1, realizados no laboratório Bioclínico de Sinop – MT, entre fevereiro e agosto de 2021. E foram excluídos da pesquisa exames que não foram acompanhados de hemograma e laudos que apresentam cadastro incompleto do paciente, como ausência de sobrenome, gênero e data de nascimento.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Composição da amostra

Para os pacientes potencialmente elegíveis foram considerados todos aqueles que tinham exame de dengue com laudo considerado "fora da normalidade", ou seja, que obtiveram resultado reagente para dengue (n=2.925). Desses pacientes, 2.469 não atenderam o critério deinclusão e 55 atenderam ao critério de exclusão, sendo 401 pacientes incluídos nas análises hematológicas.

4.2 Análise dos dados obtidos

Em relação ao gênero, o estudo revela maior risco de infecção no sexo masculino, já que a pesquisa foi composta por 207 homens e 194 mulheres (tabela 1), cuja comparação homem/mulher de infectados se assemelha ao estudo de Barbosa e Caldeira-Junior (2018), que obteve 59% de casos masculino e 41% feminino, e ao de Jang *et al.*(2019) que relatou uma proporção de 52,29% de homens e 47,71% de mulheres; enquanto se difere de outros, como o de Faria e Bazoni (2016) cuja população feminina foi a mais acometida pela doença, tendo 52% de prevalência e a população masculina representou 48 % dos casos, e o de Calais *et al.* (2018)que obteve 90 casos do sexo feminino (54,88%) e 74 do masculino (45,12%).

Gênero	Quantidade	Porcentagem
Masculino	207	51,63%
Feminino	194	48,37%
Total	401	100%

Tabela 1- Número de casos positivos de dengue NS1 e IgM por gênero. Fonte: Própria (2022)

A idade média dos participantes foi 27,5 anos, com variável de 4 meses a 90 anos infectadas pelo DENV. A faixa etária predominante acometida pela doença foi entre 30 e 59 anos com 35%, seguidos pelos 34% com idade entre 0 e 12 anos. Assim sendo, trata-se de uma pesquisa com maior parte de participantes em idade adulta e infantil (tabela 2). Já no estudo de

Calais *et al.* (2018), no qual a amostra foi composta por resultados de hemogramas deindivíduos com idades entre 0 e 69 anos, a prevalência encontrava-se nas seguintes faixas etárias, respectivamente: 10 a 14 anos (12,80%), 20 a 24 anos (8,53%), 25 a 29 anos (9,75%), 30 a 34 anos (7,9%), 35 a 39 anos (11,5 %) e 55 a 59 anos (7,9%).

	Variável	Quantidade	Porcentagem
	Criança (0-12)	137	34%
Idade	Jovem (13-29)	87	22%
	Adulto (30-59)	141	35%
	Idoso (+60)	36	9%
	Total	401	100%

Tabela 2 - Indicadores demográficos.

Fonte: Própria (2022)

Do total de casos obtidos nesta pesquisa (401), 207 resultaram em positividade para o teste NS1 da dengue, tendo realizado o exame nos 5 primeiros dias de sintomas; outros 164 pacientes obtiveram positividade para IgM, ou seja, realizaram o teste após 5 dias de infecção, enquanto 30 positivaram em ambos os exames simultaneamente, conforme tabela 3.

Exame	Quantidade	Porcentagem
NS1	207	51,63%
IgM	164	40,89%
NS1 + IgM	30	7,48%
Total	401	100%

Tabela 3 - Número de casos positivos de dengue por tipo de exame.

Fonte: Própria (2022)

Logo, com base nos dados obtidos dos 401 hemogramas de pacientes com dengue, foi possível notar diversas alterações hematológicas comuns entre eles, sendo as principais: baixano hematócrito (16% dos casos) e diminuição do VCM (10% dos casos) na série vermelha; leucopenia (43%), neutropenia (33%), linfopenia (29%) seguida por presença de linfócitos atípicos (28%) na série branca; além de plaquetopenia (em 19% dos casos) – tabela 4.

ALTERAÇÃO	QUANTIDADE	PERCENTUAL
Hemoglobina (diminuição)	34	9%
Hematócrito (diminuição)	64	16%
VCM (diminuição)	41	10%
HCM (diminuição)	17	4%
Leucopenia	172	43%
Leucocitose	4	1%
Neutropenia	133	33%
Neutrofilia	9	2%
Linfopenia	118	29%
Linfocitose	1	0%
Presença de Linfócitos Atípicos	112	28%
Monocitose	1	0%
Monocitopenia	2	0%
Plaquetopenia	75	19%
Trombocitose	4	1%
Total de casos	401	100%

Tabela 4 - Distribuição total das alterações hematológicas encontradas em hemogramas de pacientes com confirmação por dengue NS1 e/ou IGM.

Fonte: Própria (2022)

O hemograma é um exame laboratorial que serve como um instrumento ideal para avaliar o sangue e seus componentes, contendo dados do eritrograma, leucograma e plaquetograma. O eritrograma é responsável pela contagem das hemácias, dosagem de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht), além de determinar índices hematimétricos como o volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e o *red cell distribution width* (RDW). No leucograma, é feita umacontagem diferencial de acordo com as características citologias dos leucócitos (neutrófilos, basófilos, eosinófilos, linfócitos e monócitos). Leucopenia é uma manifestação hematológica definida como sendo a redução do número total de glóbulos brancos, ou leucócitos, no sangue(*leuco* = branco; *penia* = diminuição) (BARBOSA; CALDEIRA JUNIOR, 2018; BONETTE et al., 2021).

As taxas globais de leucócitos utilizadas como referência neste estudo para adultos normais foram entre 3.600 e 11.000 células por milímetro cúbico de sangue, baseado em dadosdo Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ). Portanto, considerou-se que havia leucopenia quando o resultado analisado apresentou menos que 3.600 leucócitos por milímetro cúbico de sangue. Já para crianças de 4 meses a 5 anos os valores de referência foram de 5.000a 14.000 leucócitos por milímetro cúbico de sangue, dado o fato de que os valores de referência podem ser influenciados por fatores populacionais, individuais e ecológicos, como idade (comoé o caso), sexo, geografia, nível socioeconômico, presença de fatores de risco, raça, estado fisiológico e exposição a agentes químicos, físicos e biológicos e, por isso, devem ser distintos entre as populações (ROSENFELD et al., 2019).

Apesar dos pacientes que compuseram o quadro de reatividade para NS1 e IgM simultaneamente representarem a menor quantidade de casos, foram também os que apresentaram maior porcentagem em suas alterações (tabela 5). Em 23% dos casos foi notada uma diminuição no VCM e, no leucograma, 80% apresentaram neutropenia, seguidos de 77% por leucopenia, 27% acometidos por linfopenia e 27% apresentaram Linfócitos Atípicos, enquanto 23% reagiram ao vírus com plaquetopenia.

ALTERAÇÃO	QUANTIDADE	PERCENTUAL
Hemoglobina (diminuição)	1	3%
Hematócrito (diminuição)	4	13%
VCM (diminuição)	7	23%
HCM (diminuição)	2	7%
Leucopenia	23	77%
Leucocitose	0	0%
Neutropenia	24	80%
Neutrofilia	0	0%
Linfopenia	8	27%
Linfocitose	0	0%
Presença de Linfócitos Atípicos	8	27%
Monocitose	0	0%
Monocitopenia	0	0%
Plaquetopenia	7	23%
Trombocitose	0	0%
Total de casos	207	100%

Tabela 5: Distribuição das alterações hematológicas encontradas em hemogramas de pacientes com confirmação de dengue por positivação de IgM e NS1 simultaneamente.

Fonte: Própria (2022).

As plaquetas, juntamente com a parede vascular, o sistema fibrinolítico e os fatores de coagulação, estão envolvidas nos processos de cicatrização de feridas e inflamações, além de serem essenciais para a manutenção da hemostasia, sendo importantes no diagnóstico de trombofilias e outras doenças da coagulação. No entanto, uma diminuição de seus níveis, também

chamada de trombocitopenia, pode indicar possível sangramento ou hemorragia(BONETTE et al., 2021; MEIRELES, 2011; STOCKHAM; SCOTT, 2011).

Cavalcante, *et al.* (2021), buscando analisar a plaquetopenia presente na dengue severa, fez uma revisão de literatura com artigos do SciELO e relatou que de 68,5% a 82% dos casos de dengue hemorrágica apresentaram plaquetopenia. Nesse cenário, dos pacientes com trombocitopenia <75.000/mm³ e daqueles que apresentaram o valor de plaquetas entre 75.000 e 150.000/mm³, a maioria é do sexo masculino. Além disso, um pior prognóstico foi relacionadoao aumento da idade.

Por isso, ao realizar-se a distribuição de acordo com a positividade em cada tipo de exame (apenas NS1, apenas IgM, e NS1 com IgM simultaneamente) é possível verificar que em cadafase da doença prevalece uma alteração. Na fase inicial, que vai até os cinco primeiros dias após o início dos sintomas (OLIVEIRA, 2012), com exame reagente para NS1, é possível notar maior prevalência de linfopenia (49%), seguido por leucopenia (47%), presença de linfócitos reativos (33%), neutropenia (27%) e plaquetopenia (19%) – tabela 6.

Outros estudos também relataram resultados semelhantes, como o de Barbosa e Caldeira-Junior (2018) cuja análise foi feita a partir de 88 hemogramas de pacientes com teste NS1 positivos e, destes, 39% foram acometidos por leucopenia; e o de Lima Arruda *et al.* (2019) que ao analisar o hemograma de crianças positivas no teste rápido verificou 68% de leucopenia,3% das crianças apresentaram linfocitose, 16% com linfopenia, e 69% dos pacientes tinham plaquetopenia.

ALTERAÇÃO	QUANTIDADE	PERCENTUAL
Hemoglobina (diminuição)	24	12%
Hematócrito (diminuição)	47	23%
VCM (diminuição)	24	12%
HCM (diminuição)	11	5%
Leucopenia	98	47%
Leucocitose	1	0%
Neutropenia	56	27%
Neutrofilia	1	0%
Linfopenia	101	49%
Linfocitose	0	0%
Presença de Linfócitos Atípicos	69	33%
Monocitose	0	0%
Monocitopenia	1	0%
Plaquetopenia	40	19%
Trombocitose	0	0%
Total de casos	207	100%

Tabela 6: Distribuição das alterações hematológicas encontradas em hemogramas de pacientes com confirmação apenas por dengue NS1.

Fonte: Própria (2022)

Já na fase de produção de anticorpos, apresentando resultado reagente apenas para os anticorpos IgM, as principais alterações encontradas são de neutropenia (32%), leucopenia (31%), presença de linfócitos reativos (21%) e plaquetopenia (17%) – tabela 7. Na pesquisa deFaria e Bazoni (2016) a leucopenia também esteve presente em 57,7 % dos pacientes, seguido de plaquetopenia predominante em 32,0% dos casos e linfopenia em 21,7%, além de aumento do hematócrito (Ht) em 14,8%. Oliveira *et al.* (2012) também obteve resultados semelhantes: de 208 hemogramas analisados no período de 2009-2010, de indivíduos com sorologia positiva para dengue (IgM), 68 (32,69%) apresentaram leucopenia, 33 (15,86%) neutropenia, 31 (14.9%) linfopenia e 85 (40,86%) plaquetopenia. Calais *et al.* (2018) que também analisou o hemograma de 164 pacientes com confirmação de dengue por sorologia (IgM) descreveu leucopenia em 28 (17,07%), linfopenia em 115 (70,12%) e plaquetopenia em 15 (9,1%).

ALTERAÇÃO	QUANTIDADE	PERCENTUAL
Hemoglobina (diminuição)	9	5%
Hemoglobina (aumento)	1	1%
Hematócrito (diminuição)	13	8%
VCM (diminuição)	10	6%
VCM (aumento)	1	1%
HCM (diminuição)	4	2%
HCM (aumento)	3	2%
RDW (aumento)	1	1%
Leucopenia	51	31%
Leucocitose	3	2%
Neutropenia	53	32%
Neutrofilia	8	5%
Linfopenia	9	5%
Linfocitose	1	1%
Presença de Linfócitos Atípicos	35	21%
Monocitose	1	1%
Monocitopenia	1	1%
Plaquetopenia	28	17%
Trombocitose	4	2%
Total de casos	164	100%

Tabela 7: Distribuição das alterações hematológicas encontradas em hemogramas de pacientes com confirmaçãopor dengue IgM.

Fonte: Própria (2022)

O diagnóstico por positividade em IgM possui 92% de sensibilidade e 99% de especificidade, e é descrito na literatura que, durante uma infecção aguda primária, estas imunoglobulinas podem ser identificadas no plasma do paciente a partir do 5° dia de infecção até 30-60 dias do início dos sintomas. No entanto, durante uma infecção secundária, os níveis de IgG são altos e detectáveis, mas o IgM pode não se tornar positivo (BIASSOTI; ORTIZ, 2017; BRASIL, 2019).

Já Chien *et al.* (2018) explica em seu estudo a importância de delinear o tempo de detecção do anti-DENV IgM após a infecção e mostrou que estudos nas décadas de 1980 e 1990 usando MAC-ELISA relataram a persistência do anti-DENV IgM por cerca de 2 a 3 meses apóso início dos sintomas. Mais recentemente, em 2011, Prince *et al.*, da *Focus Diagnostics* (Cypress, CA, EUA) usaram seu MAC-ELISA e estimaram que os anticorpos anti-DENV IgMpersistiram por ainda mais tempo do que o inicialmente relatado, sendo aproximadamente 179 dias para pacientes com infecção primária e 139 dias para aqueles com infecção secundária.

5. CONCLUSÃO

De acordo com a literatura analisada, a dengue é uma arbovirose que, anualmente, atinge cerca de 390 milhões de pessoas no mundo. É uma doença endêmica no Brasil, que tem como principais características astenia, cefaleia, febre, dores musculares e leucopenia. Logo, a identificação prévia dos casos positivos de dengue é essencial para uma tomada de decisões mais segura a fim de evitar casos de óbito pela doença e fornecer uma conduta terapêutica eficaz. Assim como a notificação dos casos, esse diagnóstico precoce pode permitir uma melhorvisualização estatística, o que gera um aumento nas medidas de combate ao vetor do vírus da dengue e, também,

aumento de medidas sanitárias de combate à infecção.

Neste estudo, a maior parte dos pacientes infectados foram do sexo masculino (207 homens, totalizando 51,63%) e pacientes que pertenciam a faixa etária adulta (de 30 a 59 anosde idade, representando 35% dos casos). Além disso, o exame com a maior taxa de positividadefoi o teste NS1, com 207 casos (51,63%) detectados no início dos sintomas, podendo ser positivo até o 5° dia da doença, caracterizando uma infecção em fase aguda.

A dengue pode causar diversas alterações hematológicas que são de suma importância para verificação da doença e seu acompanhamento evolutivo, sendo a leucopenia (43%), a neutropenia (33%), a linfopenia (29%), a presença de linfócitos atípicos (28%), e a plaquetopenia (em 19% dos casos) os principais achados desta pesquisa. Desta forma, pode-sedemonstrar como o hemograma é útil na identificação de casos de dengue, principalmente na rede pública de saúde onde o fornecimento de exames específicos ainda é precário e muitas vezes está indisponível. Mesmo não podendo substituir os testes confirmatórios, estes achados, juntamente com a clínica do paciente, podem indicar o possível diagnóstico.

Por esses motivos o hemograma se constitui um importante exame da rede laboratorial que viabiliza avaliar o estado de saúde geral de um indivíduo, já que as alterações observadas neste exame permitem ao médico classificar patologias relacionadas às séries vermelha (policitemia, anemias, malária etc.), branca (diversas infecções, leucemias, etc.) e plaquetária (púrpuras, trombocitopenias etc.), e relacioná-las aos sinais e sintomas clínicos observados no paciente.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Tatiane Gomes de, *et al.* **Aspectos Epidemiológicos Da Dengue No Estado De Mato Grosso, Brasil**: Série Temporal 2001-2018. Research, Society and Development, 2021.

BARBOSA, BFS; CALDEIRA-JÚNIOR, AM. Leucopenia e trombocitopenia nodiagnóstico da dengue. Rev. Cient. Sena Aires. 2018; 7(3): 171-81.

BIASSOTI AV; ORTIZ MAL. **Diagnóstico Laboratorial da Dengue.** Revista UNINGÁ Review.Vol.29,n.1,pp.122-126, Jan – Mar 2017.

BIOCLIN. **Instruções de uso do kit K130 para Dengue NS1**, 2019a. Disponível emhttps://www.bioclin.com.br/dengue-ns1-20-testes-k130-3.html. Acesso em 13 out. 2021.

BIOCLIN. **Instruções de uso do kit K105 para Dengue IgG e IgM**, 2019b. Disponível emhttps://www.bioclin.com.br/dengue-bio-25-cassettes-sol-diluent-2-5-ml-k105-2.html. Acesso em 13 out. 2021.

BORGES *et. al.***Avaliação dos testes rápidos para diagnóstico da dengue no Brasil.** Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia (Health Surveillance under Debate: Society, Science & Technology) — Visa em Debate, [S. l.], v. 9, n.1, p. 82-90, 2021.

BONA, Ana Caroline Dalla; TWERDOCHLIB, Adriana Lacerda; NAVARRO-SILVA, Mário Antônio. **Detecção do vírus da dengue em populações naturais de mosquitos.** BolMal Salud Amb, Maracay, v. 51, n. 2, p. 107-116, dic. 2011. Disponível emhttp://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482011000200001&lng=es&nrm=iso. Acesso em 30 set. 2021.

BONETTE, Fabielli Costa, et al. Hemograma de idosos em um laboratório de análises clínicas

na cidade de Ivaí-PR. Research, Society and Development, v. 10, n. 16, p. e506101622638-e506101622638, 2021.

BRASIL.Ministério da Saúde.**Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemiasde dengue** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. — Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL.Ministério da Saúde.**Informações de Saúde.Informações epidemiológicas e morbidade**.Ministério da Saúde.Datasus. Disponível em:

http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=34523091&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?si nannet/cnv/dengueb.Acesso em 06jul. 2022a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de vigilância em Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços**. Guia de vigilância em saúde, 2019. Volume único, 3ª edição. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf.Acesso em 19 ago. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito Aedes (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 28, 2021. N28, VOL52, 2022b. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/agosto/02/boletim_epidemiologico_svs_28.pdf. Acesso em:06 de julh. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Osvaldo Cruz**.Dengue: Vírus e Vetor**.2021b. Disponível em:< http://www.ioc.fiocruz.br/dengue/textos/longatraje.html>. Acesso em: 31ago. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Informes de arboviroses. **Combate ao Aedes Aegypti:**prevenção e controle da Dengue, Chikungunya e Zika. 2020. Disponível em: http://antigo.saude.gov.br/informes-de-arboviroses Acesso em: 30 de set. 2021.

CALAIS *et. al.* **Avaliação Hematológica De Casos De Dengue Do Município De Visconde Do Rio Branco-Mg**: análise de uma epidemia. Revista Científica Fagoc Saúde - Volume III –2018.

CASTILHO, Bruna Mateus de. **Fatores associados a plaqueta opinião paciente com dengue:** estudo de caso-controle / Bruna Mateus de Castilho. - Araraquara, 2017. 61f.:il. Dissertação (Mestrado) -Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". Faculdadede ciências farmacêuticas. Programa de pós-graduação em ciências farmacêuticas. A área de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos, 2017.

CAVALCANTE, T. P. *et al.* **Dengue e plaquetopenia severa:** revisão da literatura. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 43, p. S476, 2021.

CHIEN, Yu-Wen *et al.* **Prolonged persistence of IgM against dengue virus detected by commonly used commercial assays.** BMC infectious diseases, v. 18, n. 1, p. 1-7, 2018.

DE BARROS, Adriano José et al. Uma revisão sobre o vírus da dengue e seus vetores. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. e289101018733-e289101018733, 2021.

DE LIMA ARRUDA, Alcínia Braga *et al.* **Achados hematológicos em crianças comdengue.** Brazilian Journal of Health Review, v. 2, n. 5, p. 4731-4744, 2019.

DIAS, LBA *et. al.* **Dengue**: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. Rev. Medicina (Ribeirão Preto) 2010;43(2): 143-52.

FARIA, RJ; BAZONI, PS. Alterações no hemograma de pacientes com dengue no Município de São José do Calçado, ES, Brasil. 10.14450/2318-9312.v28.e4.a2016.pp241-246.

FAILACE, R. et al. Hemograma: manual de interpretação. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

FURTADOet. al. Dengue e seus avanços. Rev. Bras. An. Clin. Vol. 51 No. 3 2019.

HOTTZ *et. al.***Platelets in dengue infection.**Drug Discovery Today: Disease Mechanisms. Haematology. Vol. 8, No. 1-2, 2011.

IBGE, **Instituto Brasileiro de Geografia Estatística**, 2021.Disponível em: https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/mt/sinop.html. Acesso em 13/10/2021

JANG, Woong Sik *et al.* Comparative evaluation of three dengue duo rapid test kits to detect NS1, IgM, and IgG associated with acute dengue in children in Myanmar. PLoSOne, v. 14, n. 3, p. e0213451, 2019.

JAPOLLA, Greice *et al.* **Teste imunocromatográfico de fluxo lateral**: uma ferramentarápida de diagnóstico. Enciclopédia Biosfera, Goiânia, v. 11, n. 22, p. 2635-2649, 2015.

MEIRELES, C.F.A.**Doenças mieloproliferativas.** 2011. 19f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) Instituto de CiênciasBiomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal.

MOLINARO, Etelcia Moraes. **Conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde**: volume 1 / Organização de Etelcia Moraes Molinaro, Luzia Fatima Gonçalves Caputo e Maria Regina Reis Amendoeira. - Rio de Janeiro: EPSJV; IOC, 2009. 290 p. : il., tab., graf. ISBN: 978-85-98768-41-0.

OLIVEIRA *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.Vol. 41 (4): 401-408. out.-dez. 2012.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Dengue e dengue grave.** Disponível em: < http://www.who.int/mediacentre/ factsheets/fs117/en/>. Acesso em: 20 agosto 2021.

PACIDÔNIO, Etiene Casagrande. Avaliação da influência da Wolbachia na infecção e transmissão vertical do vírus dengue em mosquitos Aedes aegypti. 2015.

PAHO / WHO. Pan American Health Organization / World Health Organization. **Epidemiological Update:** Dengue. 11 November 2019, Washington, D.C. PAHO / WHO.2019.

PICINATO, MAC *et. al.***Dengue:** uma visão sobre o vetor urbano Aedes aegypti e a difícil interface do seu controle. Veterinária em Foco, v.13, n.1, jul./dez. 2015.

POLONI, TRRS. Detecção e tipificação do vírus da dengue por RT-PCR em tempo real. Ribeirão preto, 2009. 56p.: 11.; 30cm.

RABELO, Ana Carolina Lemos. Linkage de bancos de dados e análise descritiva dos casos confirmados de dengue por Isolamento viral e reação em cadeia da polimerase no municipio de Belo Horizonte, 2009-2014 (manuscrito). / Ana Carolina Lemos Rabelo. Belo Horizonte: 2018. 110f.: il. Orientador (a): Mariângela Carneiro. Coorientador (a): Marcela Lencine Ferraz. Area de concentração: Infectologia e Medicina Tropical. Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

RIZZI, C. B. *et. al.***Considerações sobre s dengue e variáveis de importância à infestação por Aedes Aegypti.** Hygeia - Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde, v. 13, n. 24,p. 24 - 40, 22 jun. 2017.

ROSENFELD, Luiz Gastão *et al.* Valores de referência para exames laboratoriais de hemograma da população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde. Revista Brasileira de Epidemiologia [online]. 2019, v. 22, n. Suppl 02. E190003.SUPL.2. Disponívelem: https://doi.org/10.1590/1980-549720190003.supl.2. Epub 07 Out 2019. ISSN 1980-5497. https://doi.org/10.1590/1980-549720190003.supl.2. Acesso em 8 nov. 2021.

ROSENFELD, Ricardo. **Hemograma**:Complete blood count. J Bras Patol Med Lab. Volume 48. Número 4, agosto 2012.

SAITO *et. al.* **Sorologia e avaliação clínica**: correlação no diagnóstico da dengue. Revista CuidArt. 2017 jan.-jun.; 11(1): 72-77.

STOCKHAM,S.L., & SCOTT,M.A.**Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**.Editora Guanabara Koogan,(2aed.), 2011. 744p.

SILVA, Caroline Carvalho Marinho, *et. al.***Inovação e novas tecnologias no hemograma automatizado**. In: 9th International Symposium on Technological Innovation. 2018.

SINOP (MT). **Prefeitura municipal de Sinop**, 2021. Disponível em: https://www.sinop.mt.gov.br/A-Cidade/Economia/ Acesso em: 13/10/2021.

SOUSA, Adriano Roberto Vieira de. **Avaliação sorológica e molecular de pacientes com quadro clínico de dengue símile atendidos no hospital das forças armadas**. 2019. 115 f.

Dissertação (Mestrado em Genética e Biologia Molecular) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2019.

SOUZA SILVA, J.; ARIANO, Z. DE F.; SCOPEL, I. A dengue no Brasil e as políticas de combate ao *Aedes aegypti*: da tentativa de erradicação às políticas de controle. **Hygeia - Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde,** v. 4, n. 6, 25 jun. 2008.

UFRGS. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS). **Como realizar a prova do laço para avaliação de casos suspeitos de dengue?** Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; Dez2020. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/como-realizar-prova-do-laco-para-avaliacao-de-casos-suspeitos-de-dengue/. Acesso em 30 set 2021.

ZARA, ALSA *et al.* **Estratégias de controle do** *Aedes aegypti*: uma revisão. Epidemiologia e Serviços de Saúde [online]. 2016, v. 25, n. 2 [Acessado 20 Agosto 2021], pp. 391-404.