**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS**

**ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA**

**CURSO DE MEDICINA**

ANA BEATRIZ BELO ALVES E ARTHUR COSTA SANCHES

Orientador: CLAYSON MOURA GOMES-

Coorientador: SÉRGIO HENRIQUE NASCENTE COSTA

**ANÁLISE DE LABORATORIAIS DE PACIENTES INFECTADOS PELO VÍRUS DA DENGUE**

GOIÂNIA

2023

**Resumo:**

**Introdução**: A dengue é uma arbovirose de alta prevalência no Brasil, seu quadro clínico é caracterizado por dores no corpo, febre alta, dores de cabeça, manifestações hemorrágicas, entre outros sintomas inespecíficos. O diagnóstico é feito pela clínica e teste de detecção viral por cadeia da polimerase por transcriptase reversa (RT-PCR). Além disso o quadro laboratorial do paciente auxilia no prognóstico etratamento da infecção. O hemograma é marcado por leucopenia e trombocitopenia além de linfopenia e monocitose. O estudo da clínica, epidemiologia, surtos e perfil populacional dos casos da dengue é de extrema importância para a evolução da abordagem dessa doença no país para que haja uma melhora na prevenção e conduta dos pacientes com Dengue. **Metodologia**: Estudo retrospectivo do tipo transversal com avaliação de dados secundários referentes a dosagem de NS1, IgG, IgM e hemograma de 2117 pacientes atendidos no Laboratório Clínico Hospitalar do Policial Militar do Estado de Goiás (LCHPM), dos anos de 2020, 2021 e 2022, incluídos pacientes que realizaram teste diagnóstico para dengue, de forma que o critério diagnóstico foi considerado a positividade de NS1 ou IgM. **Resultados**: O estudo obteve 389 pacientes diagnosticados com dengue, esses pacientes apresentaram alterações significantes de plaquetas (p<0,0001), leucócitos (p<0,0001), linfócitos (p<0,0001), neutrófilos (p<0,0001) e monócitos (p=0,0044), quando comparados com os pacientes negativos para a infecção. Quanto a epidemiologia, houve um aumento no número de casos da dengue no ano de 2022, com um aumento entre o quarto trimestre de 2021 e o terceiro de 2022, representando um aumento de 330% em relação ao ano de 2021. **Conclusão**: O padrão laboratorial dos pacientes analisados confirmou alterações como trombocitopenia, leucocitose, linfopenia, monocitose, neutrófilos aumentados e alterações na função hepática nos pacientes que apresentaram infecção pelo vírus da dengue.

**PALAVRAS-CHAVE**: Dengue, laboratórios, diagnóstico, vírus, infecção

# **INTRODUÇÃO**

As arboviroroses são doenças virais, de alta prevalência no Brasil, e reconhecidas mundialmente como um problema de saúde pública. Esse grupo de enfermidades é transmitida por vetores, como *Aedes aegypti* e o *Aedes Albopictus*, e no caso do Brasil as principais arboviroses com alta relevância epidemiológica são a Dengue, a Chikungunya e Zika vírus. Essas doenças apresentam um quadro clínico extremamente semelhante, o que dificulta o diagnóstico diferencial entre elas, é destacada, então, a importância de exames complementares para determinação de um diagnóstico (MANIERO et al., 2016).

Em relação ao quadro sintomatológico, a Chikungunya é destacada por dores e inchaço nas articulações, enquanto a Zika é destacada por febre baixa, ou ausente, manchas cutâneas, tem uma alta variedade sintomatológica, sendo de 70-80% dos casos assintomáticos. Quando presente, o quadro clínico é caracterizado principalmente pelas dores no corpo e apresenta também um quadro clínico de febre alta, dores de cabeça intensa, manifestações hemorrágicas moderadas, falta de ar, erupções cutâneas, coceira leve, uma leve hipertrofia ganglionar e dor nas articulações (MULLER; DEPELSENAIRE; YOUNG, 2017b; SOBRAL et al., 2017).

Uma vez que o quadro clínico não possibilita um diagnóstico conclusivo, os exames laboratoriais são de suma importância para a diferenciação das arboviroses apresentadas. Nesse caso, é feita a detecção viral de reação em cadeia da polimerase por transcriptase reversa (RT-PCR) durante a fase de infecção. Além disso, a etiologia viral pode ser confirmada por teste sorológico específico (ELISA) para cada vírus a partir do 6° dia de infecção, na fase de coalescência (SOBRAL et al., 2017).

Um dos exames realizados após a confirmação da Dengue é o hemograma. As principais expectativas de resultado, caso dengue confirmada, é a leucopenia e a trombocitopenia. Muitos estudos apontam também uma linfopenia e monocitose. A respeito do perfil bioquímico, a alanina aminotransferase (ALT) pode apresentar aumento e a aspartato aminotransferase (AST) apresentou aumento em um número considerável da amostra de alguns estudos (JAYATHILAKA et al., 2018; MULLER; DEPELSENAIRE; YOUNG, 2017b).

A relação neutrófilo/linfócito (RNL) emerge como um biomarcador contemporâneo de grande utilidade para a avaliação do estado inflamatório de indivíduos, desempenhando um papel significativo como indicador prognóstico em diversas condições patológicas, tais como episódios de malária grave e complicações cardíacas. Sua interpretação baseia-se na observação de que um aumento nos níveis de neutrófilos e uma diminuição nos níveis de linfócitos, refletidos pela ampliação da disparidade entre ambos os elementos sanguíneos, frequentemente indicam um agravamento do quadro clínico do paciente. Os valores de referência para a RNL, em adultos sem doenças crônicas, geralmente variam entre 0,78 e 3,58 (MENEZES et al., 2021).

Paralelamente, a relação plaqueta/linfócito (RPL) também se destaca como um biomarcador inovador amplamente utilizado na avaliação de uma variedade de condições, incluindo doenças neoplásicas, pró-trombóticas, metabólicas e inflamatórias. A RPL é sensível às flutuações nas respostas inflamatórias do sistema imunológico, manifestando uma correlação positiva com a mencionada RNL (KULARATNE; DALUGAMA, 2022; SIRISENA et al., 2021a).

A respeito dos meios de diagnóstico nós podemos dizer que são pesquisados o próprio vírus, os produtos virais ou também a resposta imune a infecção viral. A forma de detecção do próprio vírus é uma das primeiras que surgiram, porém, não é muito utilizada devido ao fato da demora para a liberação dos resultados. Esse método utiliza da cultura em uma linhagem de células dos mosquitos, a partir de amostras dos pacientes com suspeita de contaminação (MULLER; DEPELSENAIRE; YOUNG, 2017b).

Outro alvo de dosagem para diagnóstico é a glicoproteína que é secretado pelas células infectadas que aparece no soro sanguíneo antes mesmo dos anticorpos, denominada de proteína não estrutural 1 da dengue (*dengue non-structural protein 1*), conhecida pela sigla NS1. Esse método é considerado como revolucionário no diagnóstico da doença, pois possui uma alta sensibilidade e especificidade com uma tecnologia simples. A realização de métodos de diagnósticos por meio de sorologia também é comumente realizada, sendo a detecção de IgG e IgM consideradas de rotina. Devido a janelas de detecção, a dosagem combinada de NS1 e IgG e IgM melhorou o diagnóstico da Dengue (JAYATHILAKA et al., 2018; MULLER; DEPELSENAIRE; YOUNG, 2017b).

Devido a variação do aparecimento desses biomarcadores de acordo com o desenvolvimento do quadro infeccioso, o aumento de cada um deles pode ser indicador para tempo de infecção do paciente durante uma infecção primária ou secundária. Durante a infecção primária, partículas do próprio vírus e a proteína NS1 podem ser detectados nos períodos iniciais da doença, O IgM pode ser detectado nos primeiros 3 a 5 dias em uma infecção primária podendo manter detectável por vários meses. Já IgG normalmente não aparece na fase aguda da primeira infecção, ou aparece ao fim da fase aguda, porém, em uma infecção secundária ele pode aparecer nos 3 primeiros dias (BRASIL, 2022; MULLER; DEPELSENAIRE; YOUNG, 2017b)

Após a primeira infecção da dengue o paciente desenvolve imunidade à doença causada pelo sorotipo específico ao qual foi infectado, podendo demonstrar valores de IgG positivos após a cura da fase aguda da primeira infecção. Além disso, na infecção secundária, a detecção viral e de NS1 ocorre por um período mais curto do quadro (MULLER; DEPELSENAIRE; YOUNG, 2017b).

O perfil epidemiológico da dengue no Brasil é de extrema importância, uma vez que essa doença tem características endêmicas e sua reinfecção caracteriza um quadro clínico mais grave da doença. De acordo com o boletim epidemiológico do ano de 2022 do Ministério da Saúde, que abrange as notificações dos meses de janeiro até setembro desse ano, ocorreram 1.337.413 casos prováveis de dengue no Brasil, tendo um aumento de 189,1% em comparação a 2021. É apresentado também, o destaque da região centro-oeste como maior incidência de dengue do país, 1867,3 casos/ 100mil habitantes, evidenciando a necessidade de estudos voltados para dengue nessa região do Brasil (BRASIL, 2022).

O Sistema de Gerenciamento de Ambiente Laboratorial oferece uma vigilância laboratorial, nesse foram solicitados 326.588 exames para diagnóstico laboratorial de DENV, em que 85,4% por métodos sorológicos, 14% por métodos moleculares e 0,5% por isolamento viral, desses foram positivados 38,8% nos métodos sorológicos, 46% nos métodos moleculares e 13,5% no isolamento viral (BRASIL, 2022).

Tais casos, são apresentados desde os mais brandos aos de maior gravidade, e podem ser analisados e diferenciados clínica e laboratorialmente. Exames como dosagem de NS1, IgG, IgM são utilizados como critérios diagnóstico e prognóstico para essa enfermidade, possibilitando estudar a evolução da doença em pacientes infectados, assim como comparar o quadro clínico entre primeira e segunda infecção em um mesmo paciente, informações que podem ampliar o conhecimento clínico sobre essa doença endêmica no Brasil (JAYATHILAKA et al., 2018; SILVA, 2020).

O estudo sobre a epidemiologia e descrições laboratoriais de pacientes infectados, possibilita também descrever como os perfis populacionais nos surtos da dengue ao longo dos anos, levando em conta variáveis como peso, sexo e idade, os quais podem interferir no acometimento do paciente pelo vírus da dengue (DIAS et al., 2010; KÖCHE, 2011).

Em estudos de grandes populações, é importante que seja feita uma amostragem que abranja diferentes perfis e uma quantidade significativa de indivíduos, nesse estudo isso é possibilitado pelo banco de dados do Hospital do Policial Militar, que oferece dados clínicos e laboratoriais de policiais e seus familiares maiores de 18 anos, que fizeram testes para diagnóstico da dengue. Tal amostra, é vantajosa devido ao caráter periódico dos exames feitos nesse grupo, permitindo uma maior descrição clínica e laboratorial do paciente durante a evolução da enfermidade e fora dela (KÖCHE, 2011; MENEZES et al., 2021).

Tendo em vista a relevância do estudo epidemiológico, clínico e laboratorial da dengue na população brasileira, o presente trabalho tem o intuito de avaliar a população presente no banco de dados, que realizou testes diagnósticos para dengue e os dados dos exames laboratoriais, de forma que, ao analisar seus resultados seja possível identificar as características clínicas e laboratoriais de pacientes infectados determinantes de mau prognóstico.

**MATERIAIS E MÉTODOS:**

**RESULTADOS:**

**DISCUSSÃO:**

**Não foi inserido por motivos de direitos autorais exigido pelo periódico o qual o produto foi submetido.**

**REFERÊNCIAS**

APARECIDO MATOS, Douglas; ÂNGELA PAROLINI, Márcia; RODRIGUES FAUSTINO, Wladimir; ALEXANDRE HOMEM FARIA JÚNIOR, Márcio; DIAS TAKEUTI, Tharsus. Alterações hematológicas encontradas nas arboviroses Dengue, Zika e Chikungunya. **Revista da saúde da AJES**, Juína/MT, p. 11–20, 2020. Disponível em: www.bireme.br.

**Boletim epidemiológico**. Brasília.

BRASIL. **Monitoramento dos casos de arboviroses até a semana epidemiológica 35 de 2022**. Brasília. Disponível em: www.saude.gov.br/svs.

DIAS, Larissa B. A.; ALMEIDA, Sérgio C. L.; HAES, Tissiana M.; MOTA, Letícia M.; RORIZ-FILHO, Jarbas S. Dengue: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. **Medicina (Ribeirão Preto)**, *[S. l.]*, v. 43, n. 2, p. 143–152, 2010. DOI: 10.11606/issn.2176-7262.v43i2p143-152. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/171.

GOES, Fabiane da Silva Reis. **Avaliação dos genes SELPLG, ITGA4, ARG1, NOS2 em leucócitos totais e níveis plasmáticos das proteínas PSELECTINA e PSGL-1em pacientes com COVID-19 e sua correlação com gravidade**. Salvador.

JAYATHILAKA, Deshni et al. Role of NS1 antibodies in the pathogenesis of acute secondary dengue infection. **Nature Communications**, *[S. l.]*, v. 9, n. 1, 2018. DOI: 10.1038/s41467-018-07667-z.

KÖCHE, José Carlos. **Fundamentos de Metodologia Científica: teoria da ciência e iniciação à pesquisa**. Petrópolis .

KULARATNE, Senanayake Abeysinghe; DALUGAMA, Chamara. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. **Clinical Medicine**, *[S. l.]*, v. 22, n. 1, p. 9–13, 2022. DOI: 10.7861/clinmed.2021-0791.

MANIERO, Viviane C.; SANTOS, Maísa O.; RIBEIRO, Ricardo L.; DE OLIVEIRA, Patrícia A. C.; DA SILVA, Talitha B.; MOLERI, Andrea B.; MARTINS, Isis R.; LAMAS, Cristiane C.; CARDOZO, Sergian V. Dengue, chikungunya e zika vírus no brasil: situação epidemiológica, aspectos clínicos e medidas preventivas. **Almanaque multidisciplinar de pesquisa**, *[S. l.]*, 2016.

MENEZES, Ana Maria Fernandes; ALMEIDA, Kaic Trindade; DE AMORIM, Amanda dos Santos; LOPES, Cássia Milene Ribeiro. Perfil epidemiológico da dengue no Brasil entre os anos de 2010 à 2019. **Brazilian Journal of Health Review**, *[S. l.]*, v. 4, n. 3, p. 13047–13058, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n3-259.

MULLER, David A.; DEPELSENAIRE, Alexandra C. I.; YOUNG, Paul R. Clinical and laboratory diagnosis of dengue virus infection. **Journal of Infectious Diseases**, *[S. l.]*, v. 215, p. S89–S95, 2017. a. DOI: 10.1093/infdis/jiw649.

MULLER, David A.; DEPELSENAIRE, Alexandra C. I.; YOUNG, Paul R. Clinical and Laboratory Diagnosis of Dengue Virus Infection. **The Journal of Infectious Diseases**, *[S. l.]*, v. 215, p. S89–S95, 2017. b. DOI: 10.1093/infdis/jiw649.

NETO, JBA et al. São as relações plaquetas/linfócitos e neutrófilos/linfócitos preditoras de desfecho desfavorável na COVID-19? **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, *[S. l.]*, v. 43, p. 514–515, 2021. DOI: 10.1016/j.htct.2021.10.888.

OSUNA-RAMOS, Juan Fidel et al. The Usefulness of Peripheral Blood Cell Counts to Distinguish COVID-19 from Dengue during Acute Infection. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, *[S. l.]*, v. 7, n. 2, 2022. DOI: 10.3390/tropicalmed7020020.

ROSSO, Fernando; PARRA-LARA, Luis G.; AGUDELO-ROJAS, Olga L.; MARTINEZ-RUIZ, Diana M. Differentiating dengue from COVID-19: Comparison of cases in Colombia. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, *[S. l.]*, v. 105, n. 3, p. 745–750, 2021. DOI: 10.4269/ajtmh.20-0912.

SILVA, Fernanda Marques Da. **Perfil hematológico de pacientes diagnosticados com dengue**. 2020. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/temas\_relacionados/17.pdf. Acesso em: 9 out. 2022.

SIRISENA, P. D. N. N.; MAHILKAR, Shakuntala; SHARMA, Chetan; JAIN, Jaspreet; SUNIL, Sujatha. Concurrent dengue infections: Epidemiology & clinical implications. **Indian Journal of Medical Research**, *[S. l.]*, v. 154, n. 5, p. 669, 2021. a. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR\_1219\_18.

SIRISENA, P. D. N. N.; MAHILKAR, Shakuntala; SHARMA, Chetan; JAIN, Jaspreet; SUNIL, Sujatha. **Concurrent dengue infections: Epidemiology & clinical implications**. **Indian Journal of Medical Research**Wolters Kluwer Medknow Publications, 2021. b. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR\_1219\_18.

SOBRAL, Débora; COSTA, Ponzi; JOSIETE DE LIRA, Michele; PRISCILA, Jéssica; TENÓRIO, Ferreira; CECÍLIA, Ana; DE ALBUQUERQUE, Cavalcanti. **Aspectos virológicos, clínicos, laboratoriais e epidemiológicos, das arboviroses: dengue, febre chikungunya e zika vírus.** [s.l: s.n.]. Disponível em: http://repositorio.asces.edu.br/handle/123456789/1108. Acesso em: 11 set. 2022.

VITA, Wendell Paiva; NICOLAI, Cecília Carmen de Araujo; AZEVEDO, Marina Baptista De; SOUZA, Marcelle Fernandes De; BARAN, Meri. Dengue: alertas clínicos e laboratoriais da evolução grave da doença. **7**, *[S. l.]*, p. 11–14, 2009.