



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE  
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE  
CURSO BACHARELADO EM FARMÁCIA

**EDENILTON ALVES DA SILVA**

**ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS ASSOCIADAS À  
INFECÇÃO PELO VÍRUS DA DENGUE: UMA  
REVISÃO INTEGRATIVA**

CUITÉ – PB

2024

**EDENILTON ALVES DA SILVA**

**ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS ASSOCIADAS  
À INFECÇÃO PELO VÍRUS DA DENGUE: UMA  
REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à  
Coordenação do Curso de Bacharelado em  
Farmácia do Centro de Educação e Saúde da  
Universidade Federal de Campina Grande –  
Campus Cuité, como requisito obrigatório da  
disciplina Trabalho de Conclusão de Curso.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Márcio Moura Ponce  
de Leon

CUITÉ- PB

2024

S586a Silva, Edenilton Alves da.

Alterações hematológicas associadas à infecção pelo vírus da dengue: uma revisão integrativa. / Edenilton Alves da Silva. - Cuité, 2024.  
41 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2024.

"Orientação: Prof. Dr. Carlos Márcio Moura Ponce de Leon".

Referências.

1. Dengue. 2. Dengue – alterações hematológicas. 3. *Aedes aegypti*. 4. Trombocitopenia. 5. Leucopenia. 6. Centro de Educação e Saúde. I. Leon, Carlos Márcio Moura Ponce de. II. Título.

CDU 616-036.22(043)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**  
UNIDADE ACADEMICA DE SAUDE - CES  
Sítio Olho D'água da Bica, - Bairro Zona Rural,  
Cuité/PB, CEP 58175-000 Telefone: (83)  
3372-1900 - Email: uas.ces@setor.ufcg.edu.br

REGISTRO DE PRESENÇA E ASSINATURAS

**EDENILTON ALVES DA SILVA**

**ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO VÍRUS DA DENGUE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 30/09/2024.

BANCA EXAMINADORA

**Prof. Dr. CARLOS MARCIO MOURA PONCE DE LEON**

Orientador(a)

**Dr. ARTUR ALVES RODRIGUES DA SILVA**

Avaliador(a)

Me. Maria da Glória Batista de Azevedo

Avaliador(a)



Documento assinado eletronicamente por **CARLOS MARCIO MOURA PONCE DE LEON, PROFESSOR 3 GRAU**, em 02/10/2024, às 18:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **MARIA DA GLORIA BATISTA DE AZEVEDO, FARMACEUTICO-HABILITACAO**, em 03/10/2024, às 08:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).

Documento assinado eletronicamente por **ARTUR ALVES RODRIGUES DA SILVA, TECNICO DE LABORATORIO AREA**, em 03/10/2024, às 18:06,



conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufcg.edu.br/autenticidade>, informando o código verificador **4853075** e o código CRC **899BFB66**.

---

**Referência:** Processo nº 23096.064407/2024-24

SEI nº 4853075

[https://sei.ufcg.edu.br/sei/controlador.php?acao=documento\\_imprimir\\_web&acao\\_origem=arvore\\_visualizar&id\\_documento=5376012&infra\\_si...](https://sei.ufcg.edu.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=5376012&infra_si...)

1/1

Dedico à toda minha família, em especial a minha mãe Maria Laudinete Alves, e ao meu pai Edécio Alves, por sempre acreditarem em mim. Vocês foram a minha base e motivação diária para superar os desafios. Ademais, dedico a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a realização deste sonho.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus e a nossa senhora Aparecida por me manter firme e de pé nesta árdua caminhada, me fortalecendo na fé e me mostrando em várias situações que sou mais forte do que imaginava. Obrigado meu DEUS!

A toda minha família, em especial minha mãe Maria Laudinete Alves da Silva, e ao meu pai Edircio Alves da Silva, por tudo que fizeram e fazem por mim sem medir esforços, eu não poderia ter pais melhores, vocês são para sempre meus exemplos de vida. Obrigado por sempre acreditarem em mim; sem o amor e o apoio de vocês nada disso seria possível. Vivemos este sonho juntos, por isso essa conquista é tão especial. Aos meus irmãos José Edilton A. Silva, João Eudes A. Silva e Elton Cauê A. Silva, que sempre se fizeram presente, obrigado pela parceria de sempre. Aos amigos, primos, tios e tias, aos meus avós e a todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a concretização deste sonho, meu muito obrigado.

A minha noiva Rafaela Campos Mendonça, por todo amor e apoio incondicional durante esses 5 anos, vivendo este sonho junto comigo; sei que conviver com a distância e a saudade não é fácil, mas, quando se tem um propósito escrito por Deus, nos resta suportar o processo. Obrigado por sempre me apoiar e se fazer presente todos os dias desta caminhada, vibrando em cada conquista e me encorajando sempre para enfrentar novos desafios. Obrigado por acreditar em mim mesmo quando cheguei a questionar minha capacidade; o processo até aqui foi muito árduo, mas sem você, teria sido insuportável, essa conquista é NOSSA. obrigado por tudo, Te Amo.

Ao meu orientador Dr. Carlos Márcio Moura Ponce de Leon, por toda paciência e todo conhecimento transmitido ao longo da graduação e obrigado por aceitar me orientar neste trabalho, sem suas contribuições nada disto seria possível. A Glória Batista e Artur Alves Rodrigues por aceitarem o convite de fazer parte da banca avaliadora do meu projeto de trabalho de conclusão de curso, saibam que as suas contribuições engrandeceram o projeto e marcaram uma das etapas mais importantes da minha trajetória acadêmica que é a conclusão de um sonho.

A todos os meus colegas de curso, por todo o apoio e troca mútua de conhecimento, aflições, choros e risos, saibam que foi muito bom compartilhar a vida com vocês durante todo o curso. Em especial queria agradecer Marta Rocha, Bruno Dantas e Jeyse Rani, por todo companheirismo nos momentos mais difíceis da

graduação, aqueles nos quais não se exigia apenas de vocês como colegas de turma, mas sim como seres humanos, e vocês me mostraram o que de melhor tinham a oferecer. Com vocês tudo se tornou mais fácil e muito especial. Obrigado por contribuírem para a mudança da minha realidade.

Agradeço de coração a José Ferreira Netto e Telma, por todo apoio na minha caminhada, vocês foram essenciais neste processo, me acolheram como filho, sem nada pedir em troca, só queria expressar minha eterna gratidão por tudo, vocês são parte desta conquista. Que Deus vos abençoe sempre. José Ferreira, saiba que desde sempre, te tive como exemplo a ser seguido desde o ensino médio, quando você cruzou meu caminho em sala de aula. Sempre te achei bom em tudo que fazia, e com o passar do tempo, tive certeza disso. Foi a partir daí que comecei a mudar minhas perspectivas futuras, e desejei um dia ser tão bom quanto você. O tempo passou e junto com eles algumas frustrações com os Enems da vida, mas, não me reclamava, pois, sabia que a única maneira de conseguir mudar minha realidade seria através do ensino público, visto que, muitos sonhos esbarram-se nas condições financeiras. Mas não desisti, e hoje estou chegando na reta final da minha graduação de bacharelado em farmácia pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), coincidentemente seremos colegas de profissão e com isso tenho a oportunidade de ser tão bom quanto você. Obrigado por tudo.

Felipe Alves Lins, obrigado por todo suporte que me oferecesse no início, meio e fim da minha graduação, o que fizestes por mim é digno de um grande ser humano, saiba que tenho orgulho de me tornar seu colega de profissão e ter profissionais tão bons quanto você ao meu redor. Muito Obrigado por tudo.

Gostaria de agradecer a Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), ao Centro de Educação e Saúde (CES), aos professores, servidores, terceirizados, cozinheiros e cozinheiras, por tudo que fizeram por mim, saibam que vocês mudam a realidade de milhares de jovens todos os dias, serei eternamente grato a todos vocês.



## RESUMO

A dengue é uma infecção viral transmitida pela picada de mosquitos fêmeas do *Aedes aegypti*. O vírus possui quatro sorotipos conhecidos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, todos pertencentes à família Flaviviridae. Geralmente a doença se manifesta de duas formas: Dengue Clássica, caracterizada por febre alta (até 40°C), dores nas articulações, dor muscular, e dor retro-orbital; e a Dengue grave, que se caracteriza principalmente pelo aparecimento de eventos hemorrágicos. A incidência global da dengue aumentou drasticamente nas últimas décadas, com o Brasil particularmente afetado, representando 82% dos casos suspeitos e óbitos no mundo. Deste modo, o presente trabalho teve como objetivo analisar as principais alterações hematológicas associadas à infecção pelo vírus da dengue. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a fim de identificar artigos que retratem a situação atual das alterações hematológicas em pacientes com dengue; e que ocorreu nas bases de dados científicos *Pubmed*, *Science Direct*, *Google Acadêmico* e na *Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)*. Foram selecionados 14 artigos acerca do tema abordado, que trazem informações sobre o perfil hematológico de indivíduos com o vírus da dengue. Verificou-se que as alterações hematológicas mais frequentemente associadas a indivíduos infectados pelo vírus da dengue foram trombocitopenia, leucopenia e aumento do hematócrito. Desse modo, o hemograma desempenha um papel importante na distinção entre casos leves e graves de doença, fornecendo informações essenciais que auxiliam na tomada de decisões clínicas e no direcionamento adequado do tratamento.

Palavras-chave: dengue; alterações hematológicas; trombocitopenia e leucopenia

## ABSTRACT

Dengue is a viral infection transmitted by the bite of female *Aedes aegypti* mosquitoes. The virus has four known serotypes: DENV-1, DENV-2, DENV-3, and DENV-4, all of which belong to the *Flaviviridae* family. The disease generally manifests in two forms: Classic Dengue, characterized by high fever (up to 40°C), joint pain, muscle pain, and retro-orbital pain; and Severe Dengue, which is mainly characterized by the onset of hemorrhagic events. The global incidence of dengue has increased drastically in recent decades, with Brazil being particularly affected, accounting for 82% of the suspected cases and deaths worldwide. Thus, the present study aimed to analyze the main hematological changes associated with dengue virus infection. This is a narrative literature review, aiming to identify articles that depict the current situation of hematological changes in patients with dengue; and it was conducted in the scientific databases PubMed, Science Direct, Google Scholar, and the Virtual Health Library (BVS). Eighteen articles were selected on the topic, which provided information on the hematological profile of individuals with dengue virus. It was found that the most frequently associated hematological changes in individuals infected with the dengue virus were thrombocytopenia, leukopenia, and increased hematocrit.

Keywords: dengue; hematological changes; thrombocytopenia and leukopenia.

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BVS - Biblioteca Virtual em Saúde  
CHCM- concentração de hemoglobina corpuscular média  
DC - Dengue Clássica  
DENV - Vírus da dengue  
DF - Dengue Febril  
DHF - Dengue Hemorrágica Febril  
ELISA - Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay  
HCM- hemoglobina corpuscular média  
Hct- Hematócrito  
IgG - Imunoglobulina G  
IgM - Imunoglobulina M  
NS - Proteína não estrutural  
OMS - Organização Mundial de Saúde  
PDW- variação no tamanho das plaquetas  
PLT - Plaquetas  
P-LCR- porcentagem de plaquetas grandes  
PCT- plaquetócrito  
PNCQ- Programa Nacional de Controle de Qualidade  
qPCR - Reação em Cadeia Polimerase Quantitativa  
RNA - Ácido Ribonucleico  
UTI - Unidade de Terapia Intensiva  
VCM- volume corpuscular médio  
VPM- volume médio das plaquetas

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>9</b>
<b>2 OBJETIVOS</b>	<b>11</b>
2.1 Objetivo geral	11
2.2 Objetivos específicos	11
<b>3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>12</b>
3.1 Dengue	12
3.2 Diagnóstico laboratorial	14
3.3 Hemograma	15
3.3.1 Alterações hematológicas	16
3.3.2 Aumento do hematócrito	17
3.3.3 Leucopenia	17
3.3.4 Trombocitopenia	18
3.4 Tratamento	19
3.5 Prevenção e controle	19
3.6 Vacinas	20
<b>4 METODOLOGIA</b>	<b>22</b>
4.1 Estratégia de busca	22
4.2 Extração dos dados	22
4.3 Critérios de inclusão e exclusão	23
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>24</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>32</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>34</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>38</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A dengue é uma arbovirose, classificada como uma virose, transmitida por vetores artrópodes, principalmente pela picada da fêmea do *Aedes aegypti*. Além disso, o vírus da dengue possui quatro sorotipos conhecidos, incluindo DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4 que pertencem à família Flaviviridae. A dengue se apresenta como uma doença febril aguda, autolimitada, que varia entre formas mais brandas, em que a maioria dos pacientes melhoram, e formas mais graves em que os indivíduos podem evoluir para quadros com maior intensidade, aumentando a probabilidade de morte do paciente (Leite *et al.*, 2024).

A incidência global de dengue aumentou drasticamente nas últimas décadas, colocando a população mundial em risco de contrair a doença. No Brasil, principalmente, esses números são ainda mais preocupantes, pois, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) o Brasil lidera o número de diagnósticos e mortes por dengue, com 82% de todos os casos suspeitos da doença registrados no planeta (OMS, 2024).

De maneira geral, a dengue em sua forma clássica apresenta como principais sintomas a febre alta (até 40°C), artralgia na região lombar, e principalmente nos membros inferiores, mialgia e cefaleia especificamente no retro orbitário, exantema maculopapular nas regiões da face, tronco e extremidades após o 4º dia de sintoma (Caires *et al.*, 2024).

Já nas formas mais graves, nota-se uma predisposição para eventos hemorrágicos, que podem ser revelados por meio de exames mais específicos como a prova do laço positivo, petéquias e equimose. Os óbitos observados por dengue ocorrem principalmente naqueles indivíduos que possuem a forma mais grave da doença, nos quais observam-se a presença de choque, decorrente do extravasamento plasmático, agravado por sangramento e/ou sobrecarga hídrica; esse extravasamento plasmático pode ser notado devido ao aumento do hematócrito, pela redução dos níveis de albumina e por exames de imagem (Brasil, 2024).

De acordo com as diretrizes do Ministério da Saúde, é recomendada a realização do hemograma em pacientes suspeitos de dengue. Esse exame é parte integrante de uma abordagem que inclui a anamnese e o exame físico, os quais são essenciais para determinar a fase de progressão da doença e guiar as medidas terapêuticas mais apropriadas. O manejo adequado dos pacientes com dengue requer

o reconhecimento precoce dos sinais de alerta, a prestação de assistência adequada, o monitoramento contínuo, a reavaliação dos casos e a pronta reposição hídrica (Brasil, 2024).

As alterações hematológicas presentes em pacientes contaminados com o vírus da dengue geralmente se apresentam de acordo com a evolução clínica e também com a gravidade da doença, sendo as mais comuns leucopenias, plaquetopenia, hemoconcentração, aumento do hematócrito e desequilíbrios na homeostase sanguínea (Ferreira, 2016).

Por meio da identificação dos sinais de alarme da dengue os profissionais de saúde no momento da triagem, vão ter uma direção sobre o monitoramento da evolução clínica e em casos em que necessitam de hospitalização. Esses sinais avisam sobre o extravasamento de plasma e/ou hemorragias, que auxiliam os médicos a prevenir o agravamento dos casos, evitando levar o paciente ao choque grave e ao óbito (Lajus; Oliveira; Frizz, 2024).

Nessa perspectiva, o estudo tem como objetivo realizar um levantamento bibliográfico, por meio de uma revisão narrativa da literatura a fim de observar quais as principais alterações hematológicas associadas à infecção pelo vírus da dengue.

## **2- OBJETIVOS**

### **2.1- Objetivo geral**

Analisar as principais alterações hematológicas associadas à infecção pelo vírus da dengue.

### **2.2- Objetivos específicos**

- Identificar quais os parâmetros hematológicos mais se alteram com a doença;
- Avaliar quais alterações são mais relevantes no diagnóstico da dengue.

## 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 3.1 Dengue

A dengue é uma arbovirose, caracterizada como uma doença febril aguda, sistêmica e dinâmica, causada por um vírus pertencente à família Flaviviridae, do gênero *Flavivirus*, transmitida pela picada do mosquito *Aedes aegypti*, que geralmente exibe um amplo espectro clínico, podendo apresentar-se de duas formas: a benigna, quando apresenta sintomas mais leves (forma clássica), e na forma grave, quando se apresenta com eventos hemorrágicos podendo parte dos pacientes evoluir, e inclusive levar a óbito (Faria *et al.*, 2024).

A dengue é uma infecção viral endêmica no Brasil e nota-se a ocorrência de casos durante o ano inteiro. Além disso, apresenta um padrão sazonal, que coincide com os períodos quentes e chuvosos, os quais apresentam condições ambientais favoráveis para o desenvolvimento e a proliferação do principal vetor, o *Aedes aegypti*, observando-se um aumento do número de casos e um risco maior para epidemias, caracterizando-se assim, como um sério problema de saúde pública no mundo (Brasil, 2002; Brasil, 2024).

Os arbovírus, são transmitidos pela picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti*. As fêmeas do mosquito são infectadas quando picam uma pessoa 5 dias após serem infectados pelo vírus (viremia). O vírus necessita de um período de incubação para que percorra do intestino do mosquito até as glândulas salivares, ou seja, um período de incubação de 8 a 10 dias dependendo também da temperatura ambiente (Guzman *et al.*, 2010).

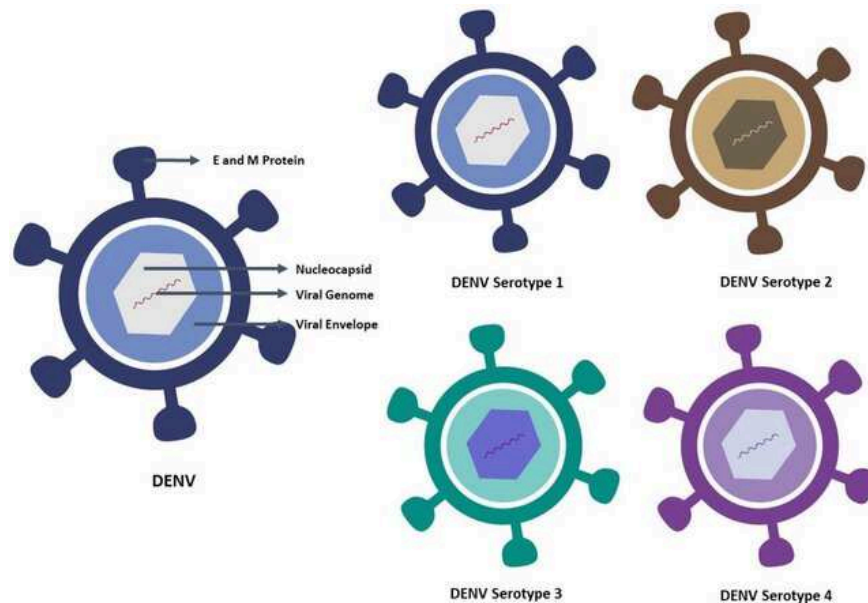
No caso do vírus da dengue, possui quatro sorotipos diferentes: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, que podem causar ambas as formas da doença (clássicas ou grave), lembrando que a forma grave está associada a infecção secundária. O vírus da dengue também possui material genético contendo RNA que codifica proteínas estruturais e não estruturais NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4B e NS5, (Figura 1) (Barth, 2000).

Dos quatro sorotipos documentados no Brasil, o DENV-3 parece ser o mais letal, seguido pelo DENV-2, DENV-4 e DENV-1. Dentre esses, o tipo 1 é o mais explosivo, pois pode causar grandes epidemias em curto prazo, atingindo rapidamente milhares de pessoas, causando grandes transtornos à saúde pública.



Além disso, observa-se que essas epidemias ocorrem principalmente durante o verão ou logo após períodos de chuvas intensas (Furtado *et al.*, 2019).

Figura 1: Sorotipos da Dengue.

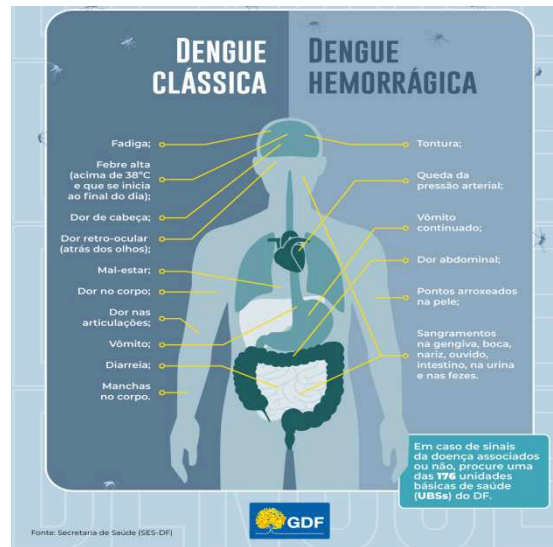


Fonte: Zeyaulah *et al.*, 2022.

A forma clássica da dengue se apresenta com febre alta, dor de cabeça, dores musculares, dor nas articulações, dor atrás dos olhos, náusea e vômito. Esses sintomas geralmente surgem de dois a sete dias após o período de incubação do vírus (Souza, 2007).

Em casos mais graves, pode-se observar uma propensão para hemorragias, evidenciada por uma prova do laço positiva, pequenos pontos vermelhos na pele (petéquias) e manchas roxas (equimoses). O extravasamento de plasma devido ao aumento da permeabilidade vascular, demonstrado pelo aumento do hematócrito, é o principal sintoma da dengue hemorrágica, frequentemente acompanhado de derrame pleural (Oliveira, 2012).

Figura 2: Tipos de Dengue.



Fonte: Secretaria de saúde - SES-DF, 2024.

Sinais como aumento do Hematócrito acima de 20%, sonolência, vômitos persistentes, dor abdominal aguda, queda súbita da temperatura corporal abaixo de 36°C e possíveis episódios de desmaio podem indicar alarme e sugerir extravasamento de plasma, aumentando o risco de choque iminente (Guzman, 2010). Embora os sintomas nas fases iniciais das duas formas da doença possam se assemelhar, uma mudança significativa torna-se evidente por volta do terceiro dia de infecção, especialmente na forma hemorrágica da dengue.

A presença de uma infecção secundária causada por um sorotipo diferente do encontrado na infecção primária é considerada um fator de risco significativo para o desenvolvimento da forma hemorrágica da dengue (Cordeiro; Hata; Ritter, 2013).

### 3.2 Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial da dengue desempenha um papel fundamental na vigilância epidemiológica, permitindo a identificação dos sorotipos do vírus e suas respectivas cepas. Isso é essencial para a pesquisa de vacinas, o estudo da patogênese da infecção e a orientação das medidas de controle e prevenção da doença pelas autoridades sanitárias, visando conter a disseminação do vírus. Ademais, fornece informações sobre as cepas virais envolvidas nos surtos da doença, além de gerar indicadores de incidência total de casos e número de casos

fatais (Oliveira *et al.*, 2011; Rolim, 2005; Santos *et al.*, 2011).

O diagnóstico da dengue pode ser realizado por meio de exames específicos e inespecíficos. Entre os exames específicos, destacam-se isolamento viral, sorologia, teste de proteínas não estruturais e antígenos virais e detecção do genoma viral. Já os exames inespecíficos incluem hemograma, coagulograma, prova do laço, exame das enzimas hepáticas e dosagem de albumina sérica que ajudam a identificar alterações no sangue associadas à infecção (Cardoso *et al.*, 2024; Furtado *et al.*, 2019).

Devido à variedade de sintomas apresentados, várias outras doenças podem ser consideradas no diagnóstico diferencial da dengue. Entre elas estão as enteroviroses, que são doenças que causam erupções cutâneas, como rubéola, sarampo, eritema infeccioso, exantema súbito, mononucleose infecciosa e citomegalovirose; hantavirose; hepatites virais; pneumonia; infecção do trato urinário; sepse; malária; febre amarela; e meningococemia. Além disso, outros agravos também podem ser considerados dependendo da situação epidemiológica da região onde o paciente foi infectado (Dias *et al.*, 2010).

### **3.3 Hemograma**

O hemograma é um exame essencial para a saúde, pois desempenha um papel fundamental no diagnóstico de várias doenças, sendo amplamente solicitado na prática médica. As informações obtidas por meio do hemograma proporcionam uma análise abrangente da condição do paciente. Este exame permite avaliar as três principais séries celulares presentes no sangue - eritrócitos, leucócitos e plaquetas - resultando no eritrograma, leucograma e plaquetograma (Ferreira, 2016).

O eritrograma é utilizado para avaliar a quantidade e a qualidade dos eritrócitos (glóbulos vermelhos) e envolve a contagem do número total dessas células, além da medição da concentração de hemoglobina e do hematócrito, também inclui os índices hematimétricos, como o volume corpuscular médio (VCM), a hemoglobina corpuscular média (HCM), a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e o RDW (Almeida, 2020).

O leucograma é a seção do hemograma completo que examina a série branca, tanto quantitativamente quanto qualitativamente, por meio da contagem total de leucócitos, da contagem diferencial (em valores absolutos e relativos) e da análise morfológica dessas células (Queiroz., *et al.*, 2016).

O plaquetograma é uma parte do hemograma que abrange a quantificação e a análise morfológica das plaquetas. Ele é responsável por fornecer parâmetros laboratoriais como a contagem de plaquetas (PLT), volume médio das plaquetas (VPM), plaquetócrito (PCT), variação no tamanho das plaquetas (PDW) e a porcentagem de plaquetas grandes (P-LCR) (Costa *et al.*, 2020).

Recomenda-se a realização do hemograma em pacientes suspeitos de dengue, visto que o mesmo é parte integrante de uma abordagem que inclui a anamnese e o exame físico, que são essenciais para determinar a fase de progressão da doença e guiar as medidas terapêuticas mais apropriadas, permitindo o reconhecimento precoce dos sinais de alerta, melhorando assim, a prestação de assistência adequada, o monitoramento contínuo, a reavaliação dos casos e a pronta reposição hídrica (Brasil, 2024).

As principais mudanças observadas no hemograma de pacientes diagnosticados com dengue afetam principalmente a série de leucócitos. Estas incluem a ocorrência de leucopenia, caracterizada pela diminuição do número de leucócitos para menos de  $2,0 \times 10^9/L$ ; aumento do hematócrito acima de 20%; e trombocitopenia, marcada pela redução do número de plaquetas para menos de 100.000 (Shu; Huang, 2004).

### 3.3.1 Alterações hematológicas na dengue.

As alterações hematológicas presentes em pacientes contaminados com o vírus da dengue se apresentam de acordo com a evolução clínica e também com a gravidade da doença (Ferreira, 2016). Entre as mais comuns estão, hemoconcentração, leucopenia, trombocitopenia, e desequilíbrios na homeostase sanguínea, que muitas vezes acompanham manifestações hemorrágicas. Estudos mostram que essas mudanças estão diretamente relacionadas à severidade da doença. Isso evidencia a necessidade de intervenções terapêuticas para diminuir a taxa de mortalidade (Oliveira *et al.*, 2009).

As modificações detectadas no hemograma permitem a identificação de doenças relacionadas ao sangue e orientam o médico na investigação ou descarte de outras condições ligadas ao sistema imunológico (Zago, 2004).

### 3.3.2 Aumento do hematócrito.

O aumento do hematócrito pode indicar hemoconcentração decorrente do

extravasamento plasmático, um fenômeno comum na fase crítica da dengue que pode levar a complicações graves como choque hipovolêmico. O choque na dengue é de rápida instalação e tem curta duração. Pode levar o paciente ao óbito em um intervalo de 12 a 24 horas ou à sua recuperação rápida, após terapia antichoque apropriada. Quando prolongado, o choque leva à hipoperfusão de órgãos, resultando no comprometimento progressivo destes, acidose metabólica e coagulação intravascular disseminada; conseqüentemente, pode levar a hemorragias graves, causando diminuição de hematócrito e agravando-o ainda mais (Brasil, 2024; Cardoso *et al.*, 2024; Portilho; Lima; Caires, 2022).

### 3.3.3 Leucopenia.

Leucopenia, derivada das palavras "leuco" (branco) e "penia" (diminuição), é definida como a redução global do número de glóbulos brancos no sangue, também conhecidos como leucócitos. Para homens adultos saudáveis, as taxas normais de leucócitos variam entre 4.500 e 10.000 por milímetro cúbico de sangue. Quando uma pessoa apresenta menos de 4.500 leucócitos por milímetro cúbico de sangue, é considerada leucopênica (Barbosa; Caldeira-Júnior, 2018).

No que diz respeito à contagem total de glóbulos brancos, tanto a leucopenia quanto a leucocitose foram observadas em casos de infecção por dengue, sendo que esta última é moderada no início da infecção e frequentemente associada a um aumento de linfócitos atípicos. Tanto a leucopenia quanto a queda de plaquetas são observadas em casos leves e graves da doença; entretanto, na plaquetopenia, valores abaixo de 50.000, quando combinados com um teste do laço positivo, indicam uma forma grave da infecção (Portilho *et al.*, 2021).

A ocorrência de leucopenia pode ser atribuída à supressão da medula óssea e/ou destruição de leucócitos desencadeada pelo vírus da dengue. Como resultado, a atuação no sistema imunológico inibe a síntese de vários componentes hematológicos que podem alterar o processo de combate à infecção pelo hospedeiro. A recuperação da contagem normal de leucócitos no estágio 3 da doença sugere eliminação viral e a transição para o estágio de recuperação (Alves, 2019; Zeb *et al.*, 2024).

A leucopenia não é uma condição em si, mas sim uma manifestação hematológica que pode indicar algum distúrbio orgânico, que pode ser crônico ou transitório. Em alguns casos, a leucopenia pode ser considerada uma variação

normal associada à idade do indivíduo, e também pode ser um sinal de problemas de saúde subjacentes. Diversos agentes, sejam químicos (como medicamentos e outros produtos), físicos (como exposição a radiações ionizantes) ou biológicos (como vírus e bactérias), podem interferir na produção de glóbulos na medula óssea, levando à diminuição dos leucócitos (Barbosa; Caldeira-Júnior, 2018).

Segundo os autores supracitados, a leucopenia pode ser provocada por infecções virais ou bacterianas, estar relacionada a condições como câncer, tratamentos como quimioterapia ou radioterapia, transplante de medula óssea, uso de esteróides, fatores genéticos, doenças autoimunes e uso de certos medicamentos para tratar pressão alta, diabetes e problemas cardíacos associados ao envelhecimento. Em muitos casos, os pacientes com leucopenia não apresentam sintomas específicos decorrentes dessa condição, mas suas defesas imunológicas podem estar comprometidas.

Os sintomas relacionados à leucopenia são geralmente resultantes da doença que já está causando a diminuição no número de leucócitos. Como por exemplo, na dengue, a leucopenia pode provocar febre, sonolência e sensação de fadiga, além disso, pode aumentar o risco de infecções. O hemograma é o exame básico utilizado para detectar a leucopenia, revelando uma redução na contagem de glóbulos brancos (Barbosa; Caldeira-Júnior, 2018).

### 3.3.4 Trombocitopenia.

Trombocitopenia, termo que é utilizado a fim de descrever uma condição na qual a quantidade de plaquetas no sangue, também conhecidas como trombócitos, se encontram abaixo dos níveis normais. As plaquetas desempenham um papel muito importante na coagulação sanguínea. Geralmente, a trombocitopenia está associada a problemas de saúde mais graves, como por exemplo infecções, leucemia e HIV/AIDS. Porém, também pode ser um efeito colateral de certos medicamentos. Uma baixa contagem no número de plaquetas no sangue pode resultar em sinais e sintomas específicos (Barbosa; Caldeira-Júnior, 2018).

Conforme Portilho (2021), a diminuição das plaquetas é um achado comum em todas as manifestações da dengue; porém, as quedas acentuadas dessas células combinadas com um aumento nos valores de hematócrito são características distintivas da forma grave da doença.

A redução das plaquetas durante a infecção por dengue pode ser atribuída a diversos fatores, como ação de agentes infecciosos ou influência de medicamentos. Esses elementos podem levar à inibição da proliferação dos megacariócitos, resultando na redução da produção de plaquetas ou na sua destruição (Portilho; Lima; Caires, 2022).

### 3.4 Tratamento

Segundo o Ministério da Saúde, ainda não existe tratamento específico para a dengue, e a principal orientação médica é a reposição de líquidos adequados, seguida de repouso (Brasil, 2024). Outra medida é a administração de analgésicos e antitérmicos durante o período febril. Entretanto, é importante orientar os pacientes a evitarem a automedicação, especialmente com o uso de salicilatos, anti-inflamatórios não esteroidais e corticosteróides, pois esses medicamentos, quando associados à infecção pelo vírus da dengue, podem aumentar o risco de sangramento (Cardoso *et al.*, 2024). A melhor recomendação é procurar imediatamente o serviço de urgência em caso de surgimento de pelo menos um sinal de alarme.

Figura 3: Tratamento da Dengue



Fonte: Dengue.org.br, 2024.

### 3.5 Prevenção e controle

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda o controle dos reservatórios de água como meio de prevenir a dengue, pois são os locais ideais para a reprodução do mosquito. A intenção é impedir que as formas aladas do mosquito alcancem os reservatórios; esse controle é feito por meio do uso de inseticidas, eliminação de criadouros e controle das formas larvárias por meio de

produtos químicos ou métodos biológicos (Seixas; Luz; Júnior, 2024).

Segundo os autores referenciados, a resistência a inseticidas e larvicidas, o desinteresse político de alguns países em eliminar o mosquito, a urbanização crescente, condições de vida precárias, e a industrialização não regulamentada são alguns dos obstáculos para o controle dos vetores.

O uso de repelentes ou de redes protetoras são algumas medidas individuais utilizadas com a finalidade de evitar as picadas do mosquito; no entanto, esse método tem apresentado pouca eficácia no controle da dengue nas áreas endêmicas. Logo, a educação em saúde tem sido aplicada e observada uma taxa de sucesso quando se fala na eliminação dos focos do vetor da dengue nas zonas urbanas (Seixas; Luz; Júnior, 2024).

Figura 4: medidas de prevenção e controle da Dengue



Fonte: Portal AMM.com, 2022.

### 3.6 vacinas

A Dengvaxia® foi a primeira vacina contra a dengue a ser vendida no mercado em 2015. Trata-se de uma vacina recombinante de vírus com capacidade replicativa atenuada, com uma estrutura genética essencialmente derivada do vírus YF 17D que foi usado na vacina contra a febre-amarela, na qual as regiões codificantes das proteínas prM e E foram introduzidas (Seixas; Luz; Júnior, 2024).

Além disso, nos ensaios clínicos aprovados pelas agências reguladoras, a



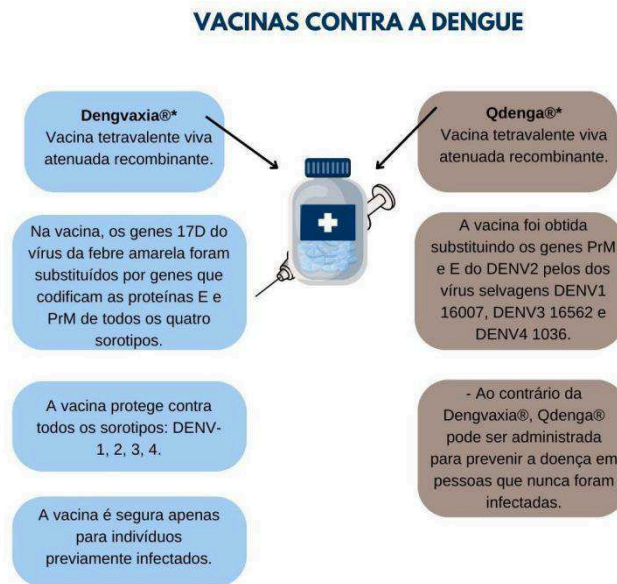
vacina demonstrou eficácia agrupada de 59,2 % contra DENV 1–4, proteção contra a doença independentemente da gravidade e formação de anticorpos neutralizantes após a aplicação de todas as doses preconizadas, ou seja, três doses com seis meses de intervalo entre elas, sendo indicada para indivíduos de 9 a 45 anos com infecção confirmada por teste sorológico.

Entretanto, é importante ponderar, os riscos associados ao uso desse imunizante, o risco de desenvolver a forma grave da dengue quase duplicou em crianças soronegativas que receberam a vacina. Isso pode ser atribuído ao mecanismo de Amplificação Dependente de Anticorpos (ADE), pois a vacina funciona como uma infecção primária e uma nova infecção pelo vírus nativo pode causar a forma grave da doença (Seixas; Luz; Júnior, 2024).

A vacina Qdenga® foi lançada recentemente no mercado global, e assim como a Dengvaxia, a vacina é tetravalente, contendo quatro vírus recombinantes derivados do DENV 2, com fragmentos genéticos do DENV 1, 3 e 4; então, trata-se de uma vacina viva, atenuada e quimérica. Foi aprovada para uso em duas doses, com intervalo de noventa dias entre elas, em indivíduos a partir dos quatro anos de idade até os sessenta anos, independentemente do estado sorológico prévio (Takeda Pharmaceutical Company, 2023).

Observou-se que a eficácia específica para cada sorotipo, ou seja, a capacidade de evitar qualquer episódio de dengue após 30 dias da segunda dose da vacina, foi de 73,7% para o DENV 1, 95,7% para o DENV 2 e 62,6% para o DENV 3. Não houverem casos suficientes para avaliar este parâmetro para o DENV 4.

Figura 5: Tipos de vacina para a Dengue



Fonte: Procópio *et al.*, 2024.

## 4 METODOLOGIA

O presente estudo compreendeu uma revisão integrativa da literatura, cujo objetivo foi discutir a situação atual das alterações hematológicas associadas à infecção pelo vírus da dengue. Este tipo de revisão permitiu uma discussão ampla sobre o tema e visou responder às seguintes questões norteadoras: quais as alterações hematológicas mais frequentes? Quais os parâmetros hematológicos mais se alteram? Quais são as mais relevantes no diagnóstico da dengue?

Assim, buscou-se proporcionar uma visão abrangente e atualizada sobre o assunto.

### 4.1 Estratégia de busca

A busca do material ocorreu nos meses de Novembro de 2023 a Agosto de 2024 nas bases de dados científicos *Pubmed*, *Science Direct*, *Google Acadêmico* e na *Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)*, utilizando como palavras chaves: dengue, hematological changes, thrombocytopenia e plaquetopenia, combinados com os operadores booleanos “AND” e “OR”.

### 4.2 Extração dos dados

A seleção dos artigos para a revisão foi realizada em três etapas distintas. Inicialmente, todos os artigos selecionados foram avaliados com base nos títulos. Na segunda etapa, os resumos dos artigos selecionados na fase anterior foram analisados. Os artigos que não cumpriram os critérios de inclusão pré-definidos foram excluídos desta revisão. Na última etapa, os artigos que permaneceram após a leitura dos resumos foram revisados em profundidade. A partir dessa leitura completa, foram extraídos os dados necessários para a análise do estudo, tais como objetivo, metodologia e resultados.

### **4.3 Critérios de inclusão e exclusão**

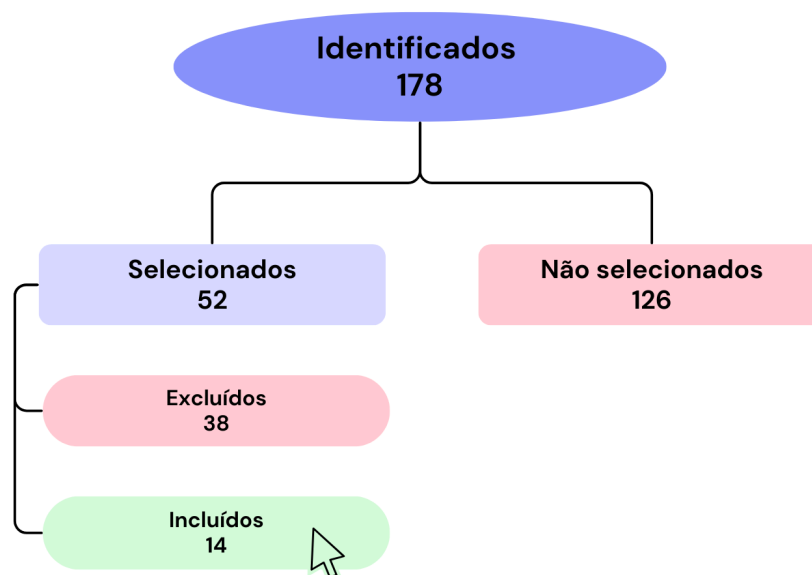
Foram incluídos estudos que abordaram as alterações hematológicas associadas à infecção pelo vírus da dengue, publicados no período de 2013 a 2023, nos idiomas inglês e português, contemplando artigos originais, artigos de revisão, manuais, livros e capítulos de livros.

Quanto aos critérios de exclusão, foram descartados os estudos que apresentaram informações divergentes das pretendidas ou que não abordaram diretamente a temática proposta. Além disso, foram excluídos trabalhos incompletos, duplicados, artigos de revisão e aqueles indisponíveis gratuitamente.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir do levantamento bibliográfico realizado nas bases de dados definidas para a pesquisa, foram identificados 178 artigos. Desses, 126 foram excluídos, enquanto 52 foram selecionados para uma análise mais aprofundada. Após a leitura, apenas 14 artigos atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos neste estudo. O fluxograma de seleção dos artigos pode ser visualizado na Figura 6.

**Figura 6:** Fluxograma de seleção de artigos.



Fonte: Próprio Autor, 2024.

Após a análise dos artigos, os dados foram organizados no Quadro 1, por ordem cronológica da data de publicação, contendo informações referentes aos artigos: autor, ano de publicação, tipo de estudo e objetivo.

Quadro 1: Estudos que preencheram os critérios de elegibilidade pré-definidos nessa revisão.

Autores/Ano	Tipo de Estudo	Objetivos
Barbosa; Caldeira-Júnior, 2018	Estudo descritivo e exploratório	Demonstrar as alterações encontradas nos hemogramas com o binômio leucopenia, trombocitopenia.
Palhano; Teston; Sá, 2018	Estudo retrospectivo e descritivo, de caráter clínico	Realizar uma análise dos achados hematológicos e sorológicos de pacientes com dengue da cidade de Campo Mourão e Região.
Kuo <i>et al.</i> , 2018	Estudo retrospectivo	Conhecer as características clínicas e laboratoriais em 669 adultos com dengue entre 2008 e 2014 apresentados em laboratório ao Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital.
Mapalagamag <i>et al.</i> , 2018	Estudo experimental	Analisar o nível sérico total de nitrito e nitrato e medidas hematológicas e bioquímicas séricas de 297 pacientes com dengue nas enfermarias do Hospital Universitário Colombo Norte, Ragama, Sri Lanka.
Correa <i>et al.</i> , 2019	Relato de caso	Analisar manifestações laboratoriais em caso incomum de dengue com apresentações hemorrágicas complicadas com pancreatite aguda no Panamá.
Jayadas <i>et al.</i> , 2019	Estudo Experimental	Avaliar os parâmetros clínicos, hematológicos e transaminases hepáticas no dia da admissão de pacientes positivos para dengue.
Kularatnam <i>et al.</i> , 2019	Estudo prospectivo	Estudar alterações no hemograma, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, albumina, colesterol e cálcio corrigido de 130 crianças com febre e febre hemorrágica da dengue no Sri Lanka.
Mohan <i>et al.</i> , 2020	Estudo observacional retrospectivo	Observar o perfil clínico e manifestações atípicas em pacientes com dengue.
Rafi <i>et al.</i> , 2020	Estudo transversal	Destacar as características clínicas e os perfis hematológicos e bioquímicos de pacientes com dengue diagnosticados no distrito de Bogra, uma zona não endêmica situada no norte de Bangladesh.
Heinemann <i>et al.</i> , 2020	Relato de caso	Avaliar achados laboratoriais de caso de infecção aguda por dengue em viajante.
Martinez; Sanchez; Abularach, 2021	Estudo observacional analítico e	Caracterizar a presença de plaquetopenia, leucopenia e aumento do hematócrito com a evolução e gravidade da dengue

	retrospectivo	
Faridah <i>et al.</i> , 2022	Estudo retrospectivo	Avaliar alterações dinâmicas de plaquetas e fatores relacionados à febre hemorrágica da dengue em 1087 pacientes febris admitidos.
Karmakar; Patil, 2022	Estudo prospectivo	Correlacionar os parâmetros hematológicos com detalhes clínicos de pacientes com dengue.
Zeb <i>et al.</i> , 2024	Ensaio controlado randomizado	Avaliar os parâmetros hematológicos totais em pacientes com diagnóstico de dengue para relacionar os achados como marcador de triagem.

Fonte: Próprio autor, 2024.

É importante ponderar que, embora a maioria dos casos de dengue tenha uma evolução autolimitada, uma pequena proporção pode progredir para formas graves e, em alguns casos, resultar em óbito. No tocante ao perfil hematológico, vale ressaltar que vários autores apresentam resultados semelhantes como aumento do hematócrito, leucopenia e trombocitopenia (Quadro 2).

Quadro 2: Principais achados laboratoriais por autores

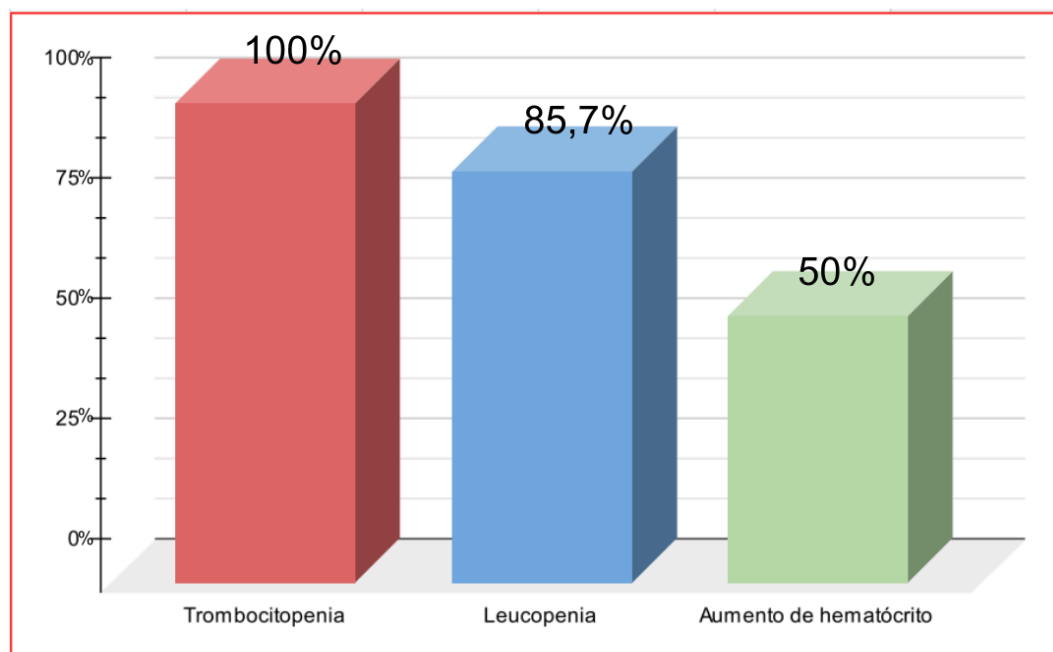
Autores/ano	Trombocitopenia	Leucopenia	Hematócrito
Barbosa; Caldeira-Júnior, 2018	x	x	-
Palhano; Teston; Sá, 2018	x	x	-
Kuo <i>et al.</i> , 2018	x	x	Normal
Mapalagamag <i>et al.</i> , 2018	x	x	Normal
Correa <i>et al.</i> , 2019	x	x	Baixo
Jayadas <i>et al.</i> , 2019	x	x	Aumento
Kularatnam <i>et al.</i> , 2019	x	x	Aumento
Mohan <i>et al.</i> , 2020	x	x	Aumento
Rafi <i>et al.</i> , 2020	x	x	Aumento
Heinemann <i>et al.</i> , 2020	x	x	Normal
Martinez; Sanchez; Abularach, 2021	x	-	Aumento

Faridah <i>et al.</i> , 2022	x	x	Aumento
Karmakar; Patil, 2022	x	Normal	Aumento
Zeb <i>et al.</i> , 2024	x	x	-

Fonte: Próprio autor, 2024.

Dentre as principais alterações hematológicas citadas pelos autores, a trombocitopenia esteve presente em 100% dos trabalhos analisados, seguido de leucopenia (85,7%) e aumento do hematócrito com (50%), conforme representado na Figura 7.

Figura 7: Porcentagem de alterações hematológicas.



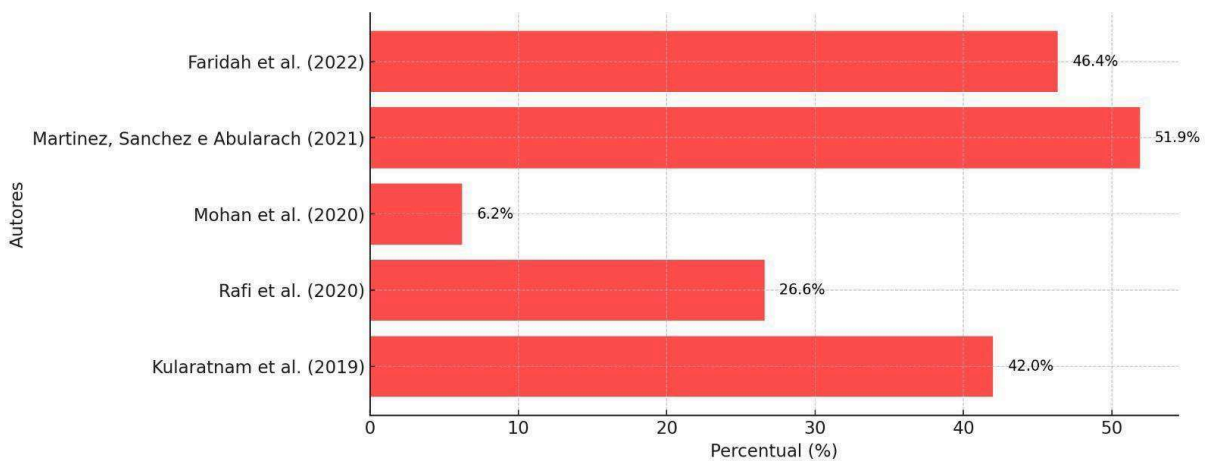
Fonte: Próprio autor, 2024.

Para os artigos que não apresentam referências de valores normais para a constatação de alterações hematológicas, utilizou-se os dados do Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ) como base para interpretação e compreensão dos resultados. Os valores normais (VN) de hematócrito:  $45 \pm 5\%$  para homens e  $41 \pm 5\%$  para mulheres; VN de Leucócitos totais:  $7,0 \pm 3,0 \times 10^9/L$ ; VN de plaquetas:  $150 - 400 \times 10^9/L$ , conforme Anexo 1 (PNCQ, 2020).

## 5.1 Hematócrito Elevado

Os estudos analisados corroboram a importância do hematócrito como indicador de gravidade na dengue. Na figura 8 podem ser visualizadas as porcentagens de aumento do hematócrito nos estudos revisados.

Figura 8: Porcentagem do aumento do hematócrito em pacientes com Dengue.



Fonte: Próprio Autor, 2024.

Kularatnam *et al.* (2019) relataram que a DHF (Dengue Hemorrágica Febril) mostrou uma elevação máxima do hematócrito (>42%) em 42% dos pacientes durante o curso da doença, correlacionando esse aumento com o início do extravasamento plasmático e a consequente hemoconcentração.

Na pesquisa de Rafi *et al.* (2020) hematócrito >48% foi observado em 26,6% dos casos durante a internação hospitalar, com aumento >20% em 23,2% dos pacientes. Mohan *et al.* (2020) ao analisar o perfil clínico e manifestações atípicas dos casos de febre da dengue, viu em seu estudo que o aumento do hematócrito (>40%) foi observado em 29 casos, correspondendo a 6,2% dos pacientes.

Martinez, Sanchez e Abularach (2021) identificaram que 51,9% dos 235 pacientes estudados apresentaram valores de hematócrito entre 45,1% e 55%, enquanto 4,3% mostraram valores superiores a 55,1%. Nessa direção, Faridah *et al.* (2022) observaram que 46,35% dos 1.087 pacientes analisados em sua pesquisa apresentaram aumento do Hct (HCT > 42%), sendo esse aumento mais prevalente no grupo com Febre Hemorrágica da Dengue em comparação com pacientes com Dengue Febril.



Por outro lado, no relato de caso de Correa *et al.* (2019) que trata de um paciente com dengue com manifestações hemorrágicas, foi possível observar redução do hematócrito. Mapalagamag *et al.* (2018) em seu estudo, não obtiveram resultado significativo em relação ao aumento do hematócrito, quando fez a comparação entre pacientes com dengue febril e pacientes com dengue hemorrágica febril, resultado semelhante aos de Kuo *et al.* (2018) e Heinemann *et al.* (2020) que em suas pesquisas classificaram esse parâmetro como normal.

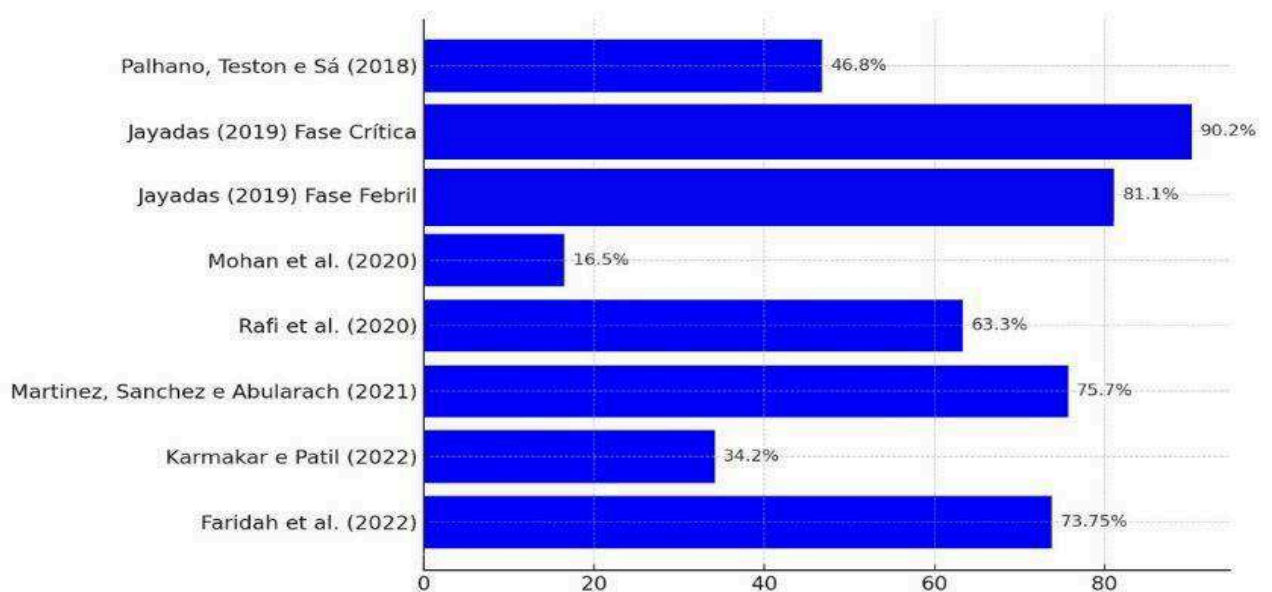
O aumento do hematócrito, mostra-se um parâmetro hematológico importante a ser monitorado, visto que o mesmo sinaliza para um extravasamento plasmático, frequentemente associado a desfechos desfavoráveis da infecção da dengue, como choque e óbito.

## 5.2 Leucopenia

O monitoramento da leucopenia demonstra sua importância, pois a diminuição de WBC (glóbulos brancos) ajuda a identificar pacientes com risco de desenvolver dengue grave, definida como uma contagem total de leucócitos abaixo de 4.000 células/mm<sup>3</sup>, reduzindo assim as taxas de morbidade e mortalidade atribuídas à infecção pelo vírus da dengue (Lajus, Oliveira e Frizz, 2024).

As porcentagens de leucopenia observadas nos estudos analisados estão dispostas na figura 9.

Figura 9: Porcentagem de leucopenia em pacientes com dengue



Fonte: Próprio Autor, 2024.

Na pesquisa de Palhano, Teston e Sá (2018), dos 177 pacientes com diagnóstico sorológico para dengue, 46,8% apresentaram leucopenia com contagem de leucócitos abaixo do padrão de referência: 4.000 a 10.000 /mm<sup>3</sup> como a principal alteração hematológica. Além disso, a associação entre sorologia positiva e alterações hematológicas mostrou-se estatisticamente significativa.

Jayadas *et al.* (2019) observaram que durante a fase febril, 81,1% dos pacientes apresentaram leucopenia ( $< 5 \times 10^9$  /L), percentual que aumentou para 90,2% na fase crítica da doença. Estes dados reforçam a associação entre a leucopenia e a progressão da dengue.

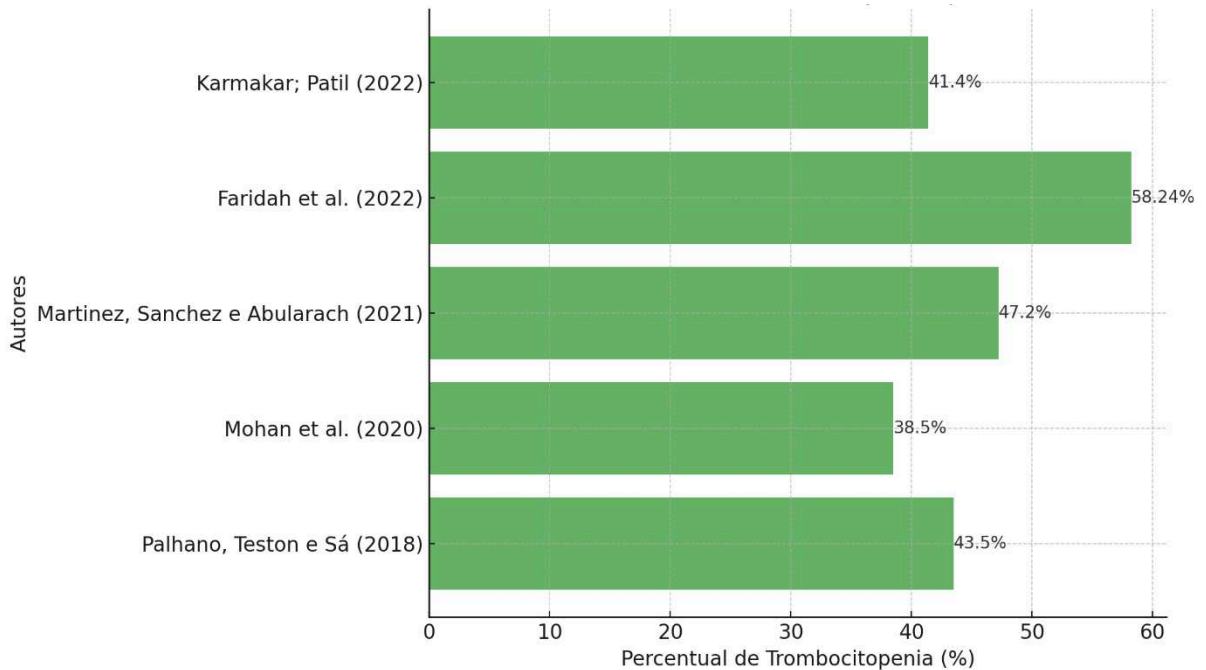
Mohan *et al.* (2020) encontraram leucopenia ( $< 4000/\text{mm}^3$ ) em 16,5% dos pacientes estudados, enquanto no estudo conduzido por Rafi *et al.* (2020) relataram que 63,3% dos 319 pacientes hospitalizados apresentaram leucopenia ( $< 5000/\text{mm}^3$ ) na admissão hospitalar. Martinez, Sanchez e Abularach (2021) constataram que 75,7% dos pacientes analisados apresentaram leucopenia com contagem total de leucócitos entre 1000-5000/mm<sup>3</sup>. Karmakar e Patil (2022) entre os 210 pacientes com diagnóstico confirmado de dengue, 34,2% apresentaram leucopenia ( $< 4000/\text{mm}^3$ ). corroborando com a pesquisa de Faridah *et al.* (2022) que em sua pesquisa, encontrou leucopenia ( $< 5000$ ) em 73,75% dos casos, o que revela a importância desta alteração.

Por outro lado, em seu relato de caso, Heinemann *et al.* (2020) ao analisar uma paciente infectada pelo vírus da dengue, observou que no dia de sua admissão a mesma apresentou leucopenia com contagem de leucócitos de  $2,6 \times 10^9/\text{L}$  (referência  $4,4-11,3 \times 10^9$  /L).

### 5.3 Trombocitopenia

A figura 10 apresenta as porcentagens de trombocitopenia identificadas nos trabalhos incluídos na presente revisão.

Figura 10: Porcentagem de trombocitopenia em pacientes com dengue.



Fonte: Próprio autor, 2024.

Palhano, Teston e Sá (2018) encontraram trombocitopenia em 43,5% dos casos analisados em sua pesquisa, com valores de plaquetas abaixo do valor de referência plaquetas: 110 a 500 mil/mm<sup>3</sup>.

Mohan *et al.* (2020) observaram trombocitopenia (<150,000/mm<sup>3</sup>) em 38,5% dos pacientes estudados.

Martinez, Sanchez e Abularach (2021) constataram que 47,2% dos pacientes recrutados em seu estudo apresentaram plaquetas entre 75.000 e 150.000/mm<sup>3</sup> e 15,3% entre 25.000 e 75.000/mm<sup>3</sup>. Faridah *et al.* (2022) identificaram a trombocitopenia com plaquetas <10<sup>5</sup> como a alteração hematológica mais comum na análise de 1.087 pacientes, presente em 58,24% dos casos. Karmakar; Patil, (2022) observaram que dos 210 casos analisados, 87 casos (41,4%), apresentaram trombocitopenia moderada com contagem de plaquetas entre 20.000 e 60.000 células/mm<sup>3</sup>, enquanto nos casos de febre hemorrágica da dengue (FHD) e síndrome do choque da dengue (SCD), 18 (72%) casos apresentaram trombocitopenia moderada.

Na pesquisa de Correa *et al.* (2019), a paciente estudada apresentou trombocitopenia (88x10<sup>9</sup>/L) acompanhada de sangramento gengival, confirmando a associação entre baixos níveis de plaquetas e manifestações hemorrágicas na dengue. Jayadas *et al.* (2019) consideraram plaquetas abaixo de 100.000/mm<sup>3</sup> como

um biomarcador de gravidade da dengue. Kularatnam *et al.* (2019) identificaram que uma contagem de plaquetas menor que  $100.000/\text{mm}^3$  por volta do dia 2,5 da doença era altamente sugestiva de progressão para dengue hemorrágica em crianças.

Mapalagamag *et al.* (2018) ao analisar um total de 297 pacientes suspeitos de dengue, fez a comparação de parâmetros laboratoriais dos pacientes com DF (Dengue Febril) e DHF (Dengue Hemorrágica Febril) na admissão. Foi possível observar que a contagem de plaquetas ( $10^3/\text{mm}^3$ ) foi de 130 a 68 respectivamente, mostrando que a trombocitopenia foi relativamente maior em pacientes com DHF.

A importância do monitoramento precoce das plaquetas sinaliza para melhorar o prognóstico do paciente, uma vez que os níveis de plaquetas variam conforme a fase da doença, sendo mais baixos ( $80.630/\text{mm}^3$ ) durante a fase crítica (Rodrigues *et al.*, 2021).

## **6 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

As alterações hematológicas observadas nos trabalhos analisados nesta revisão refletem um padrão comum em infecções por dengue, sendo a trombocitopenia, a leucopenia e o aumento do hematócrito os achados mais frequentes e significativos.

Foi possível observar que a trombocitopenia e leucopenia foram os parâmetros hematológicos que mais se alteraram durante o período de infecção da dengue, o que destaca a relevância destas alterações no diagnóstico da dengue.

A importância do acompanhamento dos parâmetros hematológicos ao longo das diferentes fases da dengue, destaca a variabilidade e a progressão das alterações, conforme a evolução da doença. O monitoramento contínuo desses parâmetros é essencial para melhorar o prognóstico especialmente na estratificação de risco dos pacientes com suspeita clínica, a fim de reduzir a mortalidade associada à dengue. O hemograma é fundamental para diferenciar casos leves dos graves, auxiliando na tomada de decisões clínicas e no direcionamento adequado do tratamento da dengue (Rodrigues *et al.*, 2021).

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, P. POR L. Eritrograma: Índices Hematimétricos.2020 Disponível em: <https://newslab.com.br/eritrograma-indices-hematimetricos/> .

ANNA CATERINA PROCÓPIO *et al.* Integrated one health strategies in Dengue. *One Health*, p. 100684–100684, 1 jan. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2024.100684>.

BARBOSA, B. R. S.; CALDEIRA JÚNIOR, A. M. Leucopenia e trombocitopenia no diagnóstico da dengue. **REVISA (Online)**, p. 171–181, 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1097098>

BARTH, O. M. Atlas of dengue viruses morphology and morphogenesis. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, 2000, revisado em 2010. Disponível em: <https://www.fiocruz.br/ioc/media/2010%20Atlas%20completo%20rede.pdf>

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Doenças Transmissíveis. Dengue : diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança – 6. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue\\_diagnostico\\_manejo\\_clinico\\_adulto\\_pd](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto_pd).

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Dengue: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2002. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue\\_aspecto\\_epidemiologicos\\_diagnostico\\_tratamento.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_aspecto_epidemiologicos_diagnostico_tratamento.pdf).

CAIRES, L. T. V. *et al.* Aspectos gerais da dengue, apresentações clínicas e seus diferentes tipos de manifestações. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 2, p. e68220–e68220, 20 mar. 2024. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/68220/49465>.

CARDOSO, R. L.; CORIOLETTI, N. S. D.; COSTA, L. F.; TAVEIRA, J. H. S.; BUENO, C. P.; CORIOLETTI, S. *et al.* Dengue no Brasil: Uma revisão sistemática. *Revista Foco*, v. 17, n. 3, e4640, 2024. DOI: <https://doi.org/10.54751/revistafoco.v17n3-079>.

CORDEIRO, J.; HATA, A. P.; RITTER, A. Correlação das alterações hematológicas em pacientes com dengue na população adulta do município de Maringá - PR. **Anais: VIII EPCC – Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar. UNICESUMAR.** Editora CESUMAR Maringá – Paraná – Brasil. Disponível em: <https://rdu.unicesumar.edu.br/handle/123456789/4466>.

CORREA R, *et al.* Dengue with hemorrhagic manifestations and acute pancreatitis: case report and review. *Cureus*,2019;11(6): e4895.

COSTA, Bruno Miguel B. Plaquetograma: relato de caso de pseudotrombocitopenia. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 56, p. e1452020, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20200005>.

DACIE, John Vivian. **Dacie and Lewis practical haematology**. Elsevier Health Sciences, 2006. Disponível em: <https://www.pncq.org.br/uploads/2019/VNH2019>.

Dengue clássica ou hemorrágica: entenda a diferença e os sinais de alerta. Disponível em: <https://www.agenciabrasilia.df.gov.br/2024/01/24/dengue-classica-ou-hemorragica-entenda-a-diferenca-e-os-sinais-de-alerta>.

**Diagnóstico da dengue**. Disponível em: <https://www.invivo.fiocruz.br/saude/diagnostico-da-dengue>. acesso em: 24 mar. 2024

DIAS, L. B. A. *et al.* Dengue: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. **Medicina** (Ribeirão Preto. Online), v. 43, n. 2, p. 143, 30 jun. 2010. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/171>.

FARIDAH IN, *et al.* Dynamic changes of platelet and factors related dengue haemorrhagic fever: aretrospective study in Indonesian. **Diagnostics** (Basel),2022;12(4): 950.

FERREIRA, M. F. **Interpretação do hemograma frente a suspeita de dengue**. Disponível em: [https://oswaldocruz.br/revista\\_academica/content/pdf/Edicao\\_12\\_Ferreira\\_Milena\\_Fonseca.pdf](https://oswaldocruz.br/revista_academica/content/pdf/Edicao_12_Ferreira_Milena_Fonseca.pdf).

FURTADO, A. N. R.; LIMA, A. S. F.; OLIVEIRA, A. S.; TEIXEIRA, A. B.; FERREIRA, D. S.; OLIVEIRA, E. C. *et al.* Dengue e seus avanços. **RBAC**. v. 51, n.3, p.196-201, 2019.

FARIA, E. A.; MELLO, J. A.; GOBBI, L. E; FERREIRA, D. S.; SILVA, J. R. F.; LUZ, U. J. D. *et al.* (2024 ). Perfil epidemiológico da Dengue no Brasil entre 2019 e 2023. **Revista Contribuciones a Las Ciencias Sociales**, v. 17, n. 5, e7130, 2024. DOI: <https://doi.org/10.55905/revconv.17n.5-238>.

GUZMAN, M. G. *et al.* Dengue: a continuing global threat. **Nature Reviews Microbiology**, v. 8, n. 12, p. 7–16, dez. 2010. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrmicro2460>.

HEINEMANN M, *et al.* Case report: acute vision loss in a young returning traveler with dengue fever. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**,2020;103(5):2026-2028.

JAYADAS TTP, *et al.* The clinical profile, hematological parameters and liver transaminases of dengue NS1 Ag positive patients admitted to Jaffna Teaching Hospital, Sri Lanka. **BMC research notes**,2019;12(1):1-5.

KARMAKAR, S.; PATIL, N. A Study of Hematological Profile in Dengue Fever in a Tertiary Care Hospital. **International Journal of Health Sciences and Research**, v. 12, n. 3, 2022.

KULARATNAM GAM, *et al.* Evaluation of biochemical and haematological changes in dengue fever and dengue hemorrhagic fever in Sri Lankan children: a prospective follow up study. **BMC pediatrics**,2019;19(1):1-9.

KUO HJ, *et al.* Analyses of clinical and laboratory characteristics of dengue adults at their hospital presentations based on the World Health Organization clinical-phase framework: Emphasizing risk of severe dengue in the elderly. *Jof Microbiology, Immunology and Infection*, 2018;51(6): 740-748

LAJUS, T. E. N.; OLIVEIRA, V. A.; FRIZZ, M. N. Avaliação de parâmetros hematológicos na dengue: uma revisão. **RBAC**, v. 2, p. 59-70, 2024.

LEITE, A. M. C. S. *et al.* Revisão das principais complicações da dengue. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 3, p. 167–175, 3 mar. 2024. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/1508/1775>.

MAPALAGAMAGE M, *et al.* Is Total Serum Nitrite and Nitrate (NOx) Level in Dengue Patients a Potential Prognostic Marker of Dengue Hemorrhagic Fever? *Disease Markers*, 2018; 1-9.

MARTINEZ, R. A. O.; SANCHEZ, L. A. C.; ABULARACH, J. B. Caracterización de la plaquetopenia, leucopenia y aumento del hematocrito en la evolución y gravedad de los pacientes con diagnóstico de dengue. **Gac. Méd. Boliv**, v. 44, n. 1, p. 19-28, jun., 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Dengue**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue>.

MOHAN K, *et al.* Clinical profile and atypical manifestation of dengue fever cases between 2011 and 2018 in Chennai, India. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 2020;9(2):1119-1123.

OLIVEIRA, A. C. S. *et al.* Alterações do hemograma no diagnóstico de dengue: um estudo de 1.269 casos na cidade de Uberaba, Minas Gerais. **Revista de Patologia Tropical**, v. 41, n. 4, 18 dez. 2012.

OLIVEIRA, A. S. *et al.* Diagnóstico laboratorial da dengue: situação atual e perspectivas. **Rev. bras. anal. clin**, p. 125–130, 2011. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-605686>.

OLIVEIRA, É. C. L. *et al.* Alterações hematológicas em pacientes com dengue. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, p. 682–685, 1 dez. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/fGPMvgDv9mz49fwTzLzLrDC/abstract/?lang=pt>

**OMS: Brasil lidera casos de dengue no mundo, com 82% do registrado em todo o planeta**. Disponível em: <https://oglobo.globo.com/saude/noticia/2024/06/03/oms-brasil-lidera-casos-de-dengue-no-mundo-com-82percent-do-registrado-em-todo-o-planeta.ghtml>

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. **SaBios - Revista de Saúde e Biologia**, v. 12, n. 1, p. 50–56, 2018.

PORTAL AMM. **SES reforça ações de prevenção contra a dengue, zika e**



**chikungunya**. 17 nov. 2022. Disponível em:

<https://portalamm.com/ses-reforca-aco-es-de-prevencao-contr-a-dengue-zika-e-chikungunya/>. Acesso em: 18 set. 2024.

PORTILHO, M. M.; LIMA, N. V. S. C.; CAIRES, P. S. M. Alterações hematológicas na dengue grave – uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 54, n. 1, p. 62–67, 2022. Disponível em: [https://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2022/09/RBAC-vol-54-1-2022\\_artigo09](https://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2022/09/RBAC-vol-54-1-2022_artigo09).

PROCÓPIO, A. C.; COLETTA S.; LARATTA, E.; MELLACE, M; TILOCCA B.; CENITI, C. et al. Estratégias integradas de Saúde Única na Dengue. *One Health*, v. 18: 100684, 2024.

QUEIROZ, João Gabriel Rodrigues et al. Importância do Hemograma em Diagnósticos Diferenciais. **ACTA MSM-Periódico da EMSM**, v. 4, n. 2, p. 53-59, 2016.

RAFI A, *et al.* Dengue epidemic in a non-endemic zone of Bangladesh: Clinical and laboratory profiles of patients. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2020;14(10):e0008567

RODRIGUES, C. F. *et al.* Trombocitopenia como preditor de gravidade na dengue em pacientes maiores de 15 anos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 4, p. e7129-e7129, 2021.

ROLIM, M. L. M. **Aspectos clínico-laboratoriais de paciente com formas graves de dengue em Fortaleza – Ceará**. Monografia - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza 2005. Disponível em: [https://www.lareferencia.info/vufind/Record/BR\\_05a4b4a7d4cecd66f0efa40f4c9b9f9b](https://www.lareferencia.info/vufind/Record/BR_05a4b4a7d4cecd66f0efa40f4c9b9f9b).

SANTOS, F. J. *et al.* Perfil hematológico e sorológico dos pacientes suspeitos de dengue atendidos no centro de saúde escola Germano Sinval Faria ENSP/FIOCRUZ durante a epidemia de 2008 no Rio de Janeiro. **Rev. bras. anal. clin**, p. 89–92, 2011. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/e/lil-605678>.

SEIXAS, J. B. A.; LUZ, K. G.; JUNIOR, V. L. P. Atualização Clínica sobre Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Dengue. *Acta Médica Portuguesa*, v. 37, n. 2, p. 126–135, 1 fev. 2024.

Sobre a Dengue. Disponível em: <https://dengue.org.br/dengue>.

SHU, P. Y.; HUANG, J. H. Current Advances in Dengue Diagnosis. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 11, n. 4, p. 642–650, 1 jul. 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC440621/>.

SOUZA, L. J. *Dengue - Diagnóstico, tratamento e Prevenção*. 2ª edição. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2008. Disponível em: [https://issuu.com/editorarubio/docs/issuu\\_dengue\\_2ed](https://issuu.com/editorarubio/docs/issuu_dengue_2ed). acesso em: 27 jul. 2024.

SOUZA, B. L. S.; SANTOS, N. K. P.; ALMEIDA, C. L. F.; SANTANA, T. I. Principais alterações hematológicas e bioquímicas presentes em pacientes coinfectados com COVID-19 e dengue no Brasil. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 7, e13179, 2023.



TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY. QDenga® (Vacina Dengue 1, 2, 3 e 4 – Atenuada) indicada para a prevenção de dengue em indivíduos de 4 a 60 anos de idade. Disponível em:

<https://infectologia.org.br/2023/07/05/nota-tecnica-conjunta-sbim-sbi-sbmt-03-07-2023-vacina-dengue-123-e-4-atenuada-qdenga>. Acesso em: 19 agosto 2024.

ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Hematologia: fundamentos e prática**. São Paulo: Ed. Atheneu, 2004. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/00150436>.  
SEIXAS, J. B. A.; LUZ, K. G.; JUNIOR, V. L. P. Atualização Clínica sobre Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Dengue. **Acta Médica Portuguesa**, v. 37, n. 2, p. 126–135, 1 fev. 2024.

ZEB, F.; HALEEM, K. S.; ALMUQBIL, M.; RASHID, M.; HUSSAIN, W.; MAQBOOL, F. *et al.* Age, gender, and infectious status-wise assessments of hematological parameters among patients with dengue infection. **Heliyon**, v. 10, n. 13, e34053, 2024.

ZEYULLAH, MD. *et al.* Preparedness for the Dengue Epidemic: Vaccine as a Viable Approach. **Vaccines**, v. 10, n. 11, p. 1940, 17 nov. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/vaccines10111940>.

## ANEXOS

## ANEXO 1: VALORES DE REFERÊNCIA HEMATOLÓGICOS PARA ADULTOS E CRIANÇAS.



Programa Nacional de Controle de Qualidade  
Patrocinado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC)

Provedor de ensaios de Proficiência  
para Laboratórios Clínicos,  
Bancos de Sangue, Organizações  
de Diagnóstico *in vitro* e Alimentos

## VALORES DE REFERÊNCIA HEMATOLÓGICOS PARA ADULTOS E CRIANÇAS

Fonte: Dacie and Lewis – *Practical Haematology*. 12<sup>th</sup> Edition, 2017

Valores hematológicos de referência em adultos			
		Homens	Mulheres
Hemácias	$\times 10^{12}/L$	$5,00 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,5$
Hemoglobina	g/dL	$15,0 \pm 2,0$	$13,5 \pm 1,5$
Hematócrito	(%)	$45 \pm 5$	$41 \pm 5$
Leucócitos	$\times 10^9/L$	$7,0 \pm 3,0$	
VGM	fL	$92 \pm 9$	
HGM	pg	$29,5 \pm 2,5$	
CHGM	g/dL	$33 \pm 1,5$	
RDW	CV (%)	$12,8 \pm 1,2$	
	SD (fL)	$42,5 \pm 3,5$	
Plaquetas	$\times 10^9/L$	150 - 400	



## Programa Nacional de Controle de Qualidade

Patrocinado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC)

Provedor de ensaios de Proficiência para Laboratórios Clínicos, Bancos de Sangue, Organizações de Diagnóstico *in vitro* e Alimentos

PNCQ

Valores hematológicos de referência – série branca							
Idade	Leucócitos/uL	Neutrófilos/uL	Linfócitos/uL	Monócitos/uL	Eosinófilos/uL	Basófilos/uL	Plaquetas/uL
Nascimento	18.000 10.000 – 26.000	4.000 – 14.000	3.000 – 8.000	500 – 2.000	100 – 1.000	20 – 100	150 – 450
3 dias	15.000 7.000 – 22.000	3.000 – 5.000	2.000 – 8.000	500 – 1.000	100 – 2.000	20 – 100	210 – 500
1 mês	12.000 5.000 – 19.000	3.000 – 9.000	3.000 – 16.000	300 – 1.000	200 – 1.000	20 – 100	210 – 650
2 meses	10.000 5.000 – 15.000	1.000 – 5.000	4.000 – 10.000	400 – 1.200	100 – 1.000	20 – 100	210 – 650
3 - 6 meses	12.000 6.000 – 18.000	1.000 – 6.000	4.000 – 12.000	200 – 1.200	100 – 1.000	20 – 100	200 – 550
1 ano	11.000 6.000 – 16.000	1.000 – 7.000	3.500 – 11.000	200 – 1.000	100 – 1.000	20 – 100	200 – 550
2 - 6 anos	10.000 5.000 – 15.000	1.500 – 8.000	6.000 – 9.000	200 – 1.000	100 – 1.000	20 – 100	200 – 450
6 - 12 anos	9.000 5.000 – 13.000	2.000 – 8.000	1.000 – 5.000	200 – 1.000	100 – 1.000	20 – 100	180 – 400
Adultos	7.000 4.000 - 10.000	2.000 – 7.000	1.000 – 3.000	200 – 1.000	20 – 500	20 – 100	150 – 400

Valores hematológicos de referência – série vermelha						
Idade	Hemoglobina (g/dL)	Hematócrito (%)	Hemácias ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )	VGM (fL)	HGM (pg)	CHGM (g/dL)
Nascimento	18,0 ± 4,0	60 ± 15	6,0 ± 1,0	110 ± 10	34 ± 3	33 ± 3
3 dias	18,0 ± 3,0	56 ± 11	5,3 ± 1,3	105 ± 13	34 ± 3	33 ± 4
1 mês	14,0 ± 2,5	43 ± 10	4,2 ± 1,2	104 ± 12	33 ± 3	33 ± 4
2 meses	11,2 ± 1,8	35 ± 7	3,7 ± 0,6	95 ± 8	30 ± 3	32 ± 5
3 - 6 meses	12,6 ± 1,5	35 ± 5	4,7 ± 0,6	76 ± 8	27 ± 3	33 ± 3
1 ano	12,6 ± 1,5	34 ± 4	4,5 ± 0,6	78 ± 6	27 ± 2	34 ± 2
2 - 6 anos	12,6 ± 1,5	37 ± 3	4,5 ± 0,6	81 ± 6	27 ± 3	34 ± 3
6 - 12 anos	12,5 ± 1,5	40 ± 5	4,5 ± 0,6	86 ± 9	29 ± 4	34 ± 3

Atualizado em 26/06/20.