

## PERFIL HEMATOLÓGICO DE IDOSO COM DENGUE INTERNADO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Recebido em: 10/03/2023

Aceito em: 14/04/2023

DOI: 10.25110/arqsaude.v27i3.2023-029

Jhenifer Mikaelly Teodoro de Souza<sup>1</sup>  
Joyce Harumi Zama<sup>2</sup>  
Luana Gabriela Pereira<sup>3</sup>  
Rafael Jardim Vieira<sup>4</sup>  
Isabella Carolina Podadeiro da Silva<sup>5</sup>  
Wellington Carlos da Silva Pereira<sup>6</sup>  
Suellen Laís Vicentino Vieira<sup>7</sup>

**RESUMO:** *Introdução:* A dengue é considerada a arbovirose mais comum no mundo, sendo hoje um problema crescente de saúde pública. *Objetivo:* Por ser considerada de alta prevalência, foi realizada a avaliação hematológica de um paciente hospitalizado na Unidade de Terapia Intensiva na cidade de Umuarama-PR. *Metodologia:* Tratou-se de um estudo descritivo retrospectivo, do qual foram analisados os resultados de hemogramas obtidos por um laboratório local, considerando que o paciente constava como sorologia positiva para NS1. Foram avaliados 09 laudos de hemograma emitidos durante 5 dias de internamento do paciente. Os resultados foram comparados entre os laudos e com os valores de referência disponibilizados pelo próprio laudo. *Resultados:* Com base na análise dos hemogramas pode-se verificar a redução do hematócrito em 33,33%, macrocitose em 88,9%, leucopenia em 27,3%, trombocitopenia em 27,3%. *Conclusão:* Conclui-se que através dos laudos avaliados foram encontrados plaquetopenia, leucopenia, linfocitopenia, eosinopenia, neutropenia, monocitopenia. Evidenciando o hemograma como uma ferramenta laboratorial de grande auxílio na avaliação do paciente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hemograma; Leucopenia; Redução do Hematócrito.

### HEMATOLOGICAL PROFILE OF ELDERLY PEOPLE WITH DENGUE HOSPITALIZED IN AN INTENSIVE CARE UNIT

**ABSTRACT:** *Introduction:* Dengue is considered the most common arbovirus in the world, and is now a growing public health problem. *Objective:* Due to its high prevalence, a hematological evaluation of a patient hospitalized in the Intensive Care Unit in the city of Umuarama-PR was carried out. *Methodology:* This was a retrospective descriptive study, in which the results of blood counts obtained by a local laboratory were analyzed,

<sup>1</sup> Graduanda em Farmácia. Universidade Paranaense (UNIPAR). E-mail: [jhenifer.teodoro@edu.unipar.br](mailto:jhenifer.teodoro@edu.unipar.br)

<sup>2</sup> Graduanda em Farmácia. Universidade Paranaense (UNIPAR). E-mail: [joyce.zama@edu.unipar.br](mailto:joyce.zama@edu.unipar.br)

<sup>3</sup> Graduanda em Farmácia. Universidade Paranaense (UNIPAR). E-mail: [luana.pereira.01@edu.unipar.br](mailto:luana.pereira.01@edu.unipar.br)

<sup>4</sup> Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Ingá (UNINGÁ). E-mail: [rafajardim1@hotmail.com](mailto:rafajardim1@hotmail.com)

<sup>5</sup> Mestranda no Programa de Pós-graduação de Biotecnologia Aplicada à Agricultura. Universidade Paranaense (UNIPAR). E-mail: [isabella.podadeiro@edu.unipar.br](mailto:isabella.podadeiro@edu.unipar.br)

<sup>6</sup> Graduado em Farmácia-Bioquímica. Universidade Paranaense (UNIPAR).

E-mail: [wellington\\_carlos@hotmail.com](mailto:wellington_carlos@hotmail.com)

<sup>7</sup> Doutora em Biociências e Fisiopatologia. Universidade Paranaense (UNIPAR).

E-mail: [suellen@prof.unipar.br](mailto:suellen@prof.unipar.br)

considering that the patient had positive serology for NS1. 09 blood count reports issued during the 5 days of the patient's hospitalization were evaluated. The results were compared between the reports and with the reference values provided by the report itself. *Results:* Based on the analysis of blood counts, it was possible to verify a reduction in hematocrit in 33.33%, macrocytosis in 88.9%, leukopenia in 27.3%, thrombocytopenia in 27.3%. *Conclusion:* It is concluded that through the evaluated reports, thrombocytopenia, leukopenia, lymphocytopenia, eosinopenia, neutropenia, monocytopenia were found. Evidencing the blood count as a laboratory tool of great help in the evaluation of the patient.

**KEYWORDS:** Blood count; Leukopenia; Hematocrit Reduction.

## PERFIL HEMATOLÓGICO DE ANCIANOS CON DENGUE HOSPITALIZADOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

**RESUMEN:** Introducción: El dengue es considerado el arbovirus más común en el mundo, y actualmente es un problema creciente de salud pública. Objetivo: Debido a su alta prevalencia, se realizó una evaluación hematológica de un paciente hospitalizado en la Unidad de Cuidados Intensivos de la ciudad de Umuarama-PR. Metodología: Se trató de un estudio descriptivo retrospectivo, en el cual fueron analizados los resultados de los hemogramas obtenidos por un laboratorio local, considerando que el paciente tenía serología positiva para NS1. Fueron evaluados 09 informes de hemogramas emitidos durante los 5 días de internación del paciente. Los resultados se compararon entre los informes y con los valores de referencia proporcionados por el propio informe. Resultados: A partir del análisis de los hemogramas, fue posible verificar reducción del hematocrito en 33,33%, macrocitosis en 88,9%, leucopenia en 27,3%, trombocitopenia en 27,3%. Conclusiones: Se concluye que a través de los reportes evaluados se encontró trombocitopenia, leucopenia, linfocitopenia, eosinopenia, neutropenia, monocitopenia. Evidenciando el hemograma como una herramienta de laboratorio de gran ayuda en la evaluación del paciente.

**PALABRAS CLAVE:** Hemograma; Leucopenia; Reducción del Hematocrito.

### 1. INTRODUÇÃO

A dengue é considerada a arbovirose mais comum no mundo, sendo um problema crescente de saúde pública mundial (ROY; BHATTACHARJEE, 2021). O primeiro relato da doença nas Américas possui mais de 200 anos. No Brasil, a primeira epidemia ocorreu em 1982, em Boa Vista, Roraima (SOUZA, 2007), apresentando a partir de então um elevado índice endêmico, em virtude da rápida dispersão do vetor em grande extensão territorial, o que propiciou a circulação viral em maior número de estados e municípios, expondo novas populações às infecções (MENEZES *et al.*, 2021).

Um arbovírus do gênero *Flavivirus*, possui quatro sorotipos diferentes: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, sendo estes então os precursores da dengue (ROY; BHATTACHARJEE, 2021). Por ser a doença mais frequente no mundo, proveniente de

uma infecção viral aguda, a dengue acarreta uma carga socioeconômica em muitas regiões tropicais e subtropicais (BHATT *et al.*, 2013). Na última década, o investimento no controle de vetores e também na criação de vacinas ganharam força, mesmo que o cenário ainda seja de uma doença tropical que sofre negligências (HORSTICK; TOZAN, 2015).

A fonte da infecção e reservatório vertebrado é o ser humano, e os vetores são mosquitos do gênero *Aedes*. A espécie *Ae. aegypti* é a mais importante na transmissão da doença e também pode ser transmissora da febre amarela urbana, chicungunha e zika (RAMOS *et al.*, 2021).

Transmitida pelo mosquito do gênero *Aedes*, essa doença viral pode ser encontrada principalmente em trópicos e subtropicais, o que totaliza uma média de 3 bilhões de pessoas vivendo em áreas infectadas pelo mosquito (KRAMER *et al.*, 2015). O *Aedes aegypti* pode picar inúmeras pessoas em um pequeno espaço de tempo, além de conseguir se reproduzir em vários tipos de recipientes com água parada. É peridomiciliar diurno, ou seja, nós os encontramos durante o dia, sendo este o principal vetor da dengue (STRUCHINER *et al.*, 2015).

O número de casos de dengue registrados em toda a América nos cinco primeiros meses de 2020 ultrapassou a marca de 1,6 milhões, deste índice, o Brasil se posiciona em primeiro lugar, tendo 65% desses casos, totalizando 1.040.481 pessoas infectadas (OPAS, 2020).

O diagnóstico da dengue em humanos é realizado com base em dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais, sendo que para este último, é necessário utilizar exames inespecíficos (hemograma, coagulograma, provas de função hepática e dosagem de albumina sérica) e específicos como, testes de isolamento viral e sorológicos para pesquisa de proteínas do antígeno (NS1) e de anticorpos (IgM e IgG) contra o vírus no organismo hospedeiro (BARBOSA *et al.*, 2022; MACÊDO, 2021).

As alterações hematológicas observadas em pacientes infectados pelo vírus apresentam-se de acordo com a evolução clínica e gravidade da doença (FERREIRA, 2016). As análises do hematócrito, contagem de plaquetas e dosagem de albumina são os mais importantes para o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com dengue (PORTILHO; LIMA; CAIRES, 2022). Compreender através de hemogramas as alterações hematológicas provocadas pela infecção da dengue em pacientes, pode auxiliar no diagnóstico e conduta clínica para o mesmo.

## 2. OBJETIVOS

Este estudo teve por objetivo realizar uma pesquisa descritiva retrospectiva, avaliando as alterações hematológica de um paciente hospitalizado em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) com diagnóstico confirmado de dengue.

## 3. MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi submetida primeiramente ao Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Paranaense obtendo aprovação pelo protocolo nº 5.376.293.

Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo, do qual foram analisados os resultados de hemogramas de um paciente internado em Unidade de Tratamento Intensiva na cidade de Umuarama – Paraná-Brasil, no período de 20 a 25 de março de 2022. Os laudos foram obtidos de um laboratório local do qual faz o atendimento prioritário ao hospital.

Para a realização do estudo foi considerado que o paciente constava sorologia para antígeno NS1 positiva, laudado pelo mesmo laboratório. Os laudos de hemograma, de acordo com informações contidas nos mesmos, foram realizados seguindo o método impedância, fotometria, citoquímica, citometria de fluxo e confirmação por microscopia. Os dados foram agrupados através do programa Excel (Microsoft Office 2016<sup>®</sup>) de acordo com as estratificações do hemograma (Eritrograma, Leucograma, Plaquetograma) e da qual calculou-se a média  $\pm$  desvio-padrão. Foi realizada a comparação dos resultados expressos em percentual. Os resultados além de comparados entre os laudos, foram também confrontados com valores referenciais dispostos nestes laudos (PNCQ, 2017).

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 09 laudos de hemogramas de evolução clínica do paciente, durante o período de 05 dias de internação em Unidade de Terapia Intensiva. O paciente tratava-se de um homem de 92 anos.

A tabela 1 apresenta os valores médios de hemácias, hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht) dos laudos avaliados.

Tabela 1. Média  $\pm$  desvio-padrão de hemácias, hemoglobina e hematócrito dos laudos avaliados de paciente idoso internado em unidade de terapia intensiva com diagnóstico de dengue e valores de referências.

|                         | Valores médio dos laudos avaliados | Valores de Referências (PNCQ, 2017) |
|-------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Hemácia</b>          | 4,20 $\pm$ 0,19/mm <sup>3</sup>    | 4,52-5,90/mm <sup>3</sup>           |
| <b>Hemoglobina (Hb)</b> | 14,62 $\pm$ 0,72 g/dL              | 14,0 - 17,5g/dL                     |
| <b>Hematócrito (Ht)</b> | 41,04 $\pm$ 2,35%                  | 42 - 50%                            |

Legenda: PNCQ - Programa Nacional de Controle de Qualidade, 2017.

Verificou-se que 100% (n=9) dos laudos, os valores de hemácias encontraram-se abaixo do referencial, bem como, a média obtida. Considerando que as hemácias apresentam como principal função o transporte de oxigênios aos tecidos, sua redução implica em baixa oxigenação tecidual, levando a célula a alterar seu metabolismo (HOFFBRAND, 2018).

O oxigênio no interior da hemácia liga-se à molécula de Hb, da qual sua redução, que configura em anemia, pode ser independente ou não da quantidade de hemácias. O paciente apresentou Hb média de 14,62 $\pm$ 0,72 g/dL, da qual comparada ao valor referencial encontra-se limítrofe, porém foi observado que 11,11% (n=1) dos laudos apresentou resultado inferior (13,5g/dL) ao valor de referência.

O valor médio de Ht do paciente mostra-se abaixo do referencial, porém em uma avaliação separada entre os laudos, foi verificado que 33,33% (n=3) possuíam o parâmetro reduzido em relação aos valores de referência. O Ht apresenta o volume relativo ocupado pelos eritrócitos em uma amostra de sangue. A intensa febre desencadeada pela infecção tende a gerar uma elevação do Ht, devido a desidratação (ALVES, 2019; FERREIRA, 2016). Uma revisão sistemática realizada por Portilho, Lima e Caires (2022), 20% dos hemogramas de pacientes com dengue apresentam Ht baixo.

Porém, uma possível hipótese, seria que este paciente esteja com administração de soro intravenoso, o que gera uma hemodiluição, reduzindo os valores de hematócrito.

Em relação aos índices hematimétricos (volume corpuscular médio (VCM); hemoglobina corpuscular média (HCM); concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM)), a alteração observada foi de macrocitose (VCM:  $100,04 \pm 3,64$  fL (Referência: 80-99 fL)) em 88,9% dos laudos (n=8).

Na avaliação do leucograma, foram observadas as principais alterações relativas à monocitose (25%); linfopenia (25%); eosinopenia (50%).

Nos valores absolutos do leucograma, verificou-se leucopenia em 100% (n=9) dos laudos. Este fato pode ser causado pela ação do vírus na destruição de leucócitos sanguíneos e/ou inibição das células mieloides progenitoras (ALVES, 2019). Estas células mieloides progenitoras podem se diferenciar em dois tipos: um comprometido com a formação de hemácias e plaquetas (linhagem eritroide-megacariocítica) e a outro comprometido com a formação de granulócitos e monócitos (linhagem granulocítica-monocítica). A ação do vírus na medula óssea desta forma, pode provocar alterações na produção de todas estas linhagens, o que auxilia para reduções das células observadas no hemograma. Viana *et al.* (2018), avaliaram idosos hospitalizados com dengue e observaram mais de 39% de leucopenias nos pacientes.

A linfopenia foi a alteração absoluta mais evidente em 77,7% (n=7) dos laudos, provavelmente pela a infecção viral que nos primeiros dias induz a apoptose de linfócitos (SIQUEIRA, s/a). A presença de linfócitos reativos foi constatada em 55,55% (n=5) dos laudos, com média de 12,62% destas células. Os linfócitos reativos são todos aqueles encontrados no sangue periférico que são ativados em decorrência de uma resposta ao estímulo de um antígeno. Possuem uma morfologia, correlata a imunoblastos, células de grande dimensão com elevada razão núcleo/citoplasma. Sua cromatina é menos condensada, com citoplasma azul pálido que se mostra adjacente às hemácias circundantes (CÂMARA, 2019). Observa-se na dengue, tendência de no mínimo 10% de linfócitos reativos (ALVES, 2019), indicando que estas células estão ativadas e participando da resposta imune para o combate do agente infeccioso (SANTOS, 2013). Não há parâmetros máximos ou mínimos para linfócitos reativos, porém sua presença deve ser quantificada e relatada, visto ser um bom indicador de resposta imune ativa (ALVES, 2019).

Entre outras alterações observadas, encontra-se linfocitose e monocitose em 22,22% (n=2) e neutropenia em 33,33% (n=3). O aumento de bastonetes foi constatado em 55,55% (n=5) dos laudos, possivelmente em resposta à neutropenia. Ainda a presença de células imaturas como mielócitos (11,11% (n=1)) e metamielócitos (44,44% (n=4)) também foram constatadas.

A plaquetopenia/trombocitopenia é uma diminuição do total de plaquetas, componentes esses do sangue que participam da coagulação. Habitualmente o sangue contém cerca de 150.000 a 350.000 plaquetas/mm<sup>3</sup> (FARIA; BAZONI, 2016; SANTOS, 2013), e abaixo desse referencial, o paciente pode manifestar hemorragias leves a intensas, dependendo da redução plaquetária (ALVES, 2019).

Verificou-se que 100% (n=9) dos laudos analisados apresentaram queda do total de plaquetas, com uma média de 42.666,67/mm<sup>3</sup>, sendo necessário um acompanhamento mais atento deste paciente, pois indica a potencialidade de complicações no quadro clínico, sendo considerado um sinal de alarde (ALVES, 2019, FARIA; BAZONI, 2016; SANTOS, 2013). A trombocitopenia em pacientes com dengue pode ser decorrente da diminuição na produção pela medula óssea e/ou aumento da destruição e remoção de plaquetas do sangue periférico, visto que o vírus da dengue pode infectar plaquetas circulantes e seus megacariócitos progenitoras na medula óssea (OJHA, 2017).

Determinadas proteínas de superfície celular em plaquetas, células endoteliais e moléculas envolvidas na coagulação parecem apresentar mimetismo molecular com as proteínas NS1, prM e E do DENV, respectivamente, podendo explicar a reatividade cruzada dos anticorpos anti-NS1, anti-prM e anti-E com proteínas do hospedeiro. Como resultado, ocorrem disfunção plaquetária, apoptose de células endoteliais, desregulação da rede de coagulação e ativação de macrófagos (LIN *et al.*, 2011; WAN, 2013). Sugere-se que anticorpos induzidos pela infecção com DENV devem estar associados à trombocitopenia e ao extravasamento de plasma (BARROS, 2015).

A trombocitopenia é um marcador essencial para diagnóstico e acompanhamento do paciente com dengue, sendo que em regiões com dificuldades de diagnóstico sorológico, exames como plaquetograma e prova do laço são os principais para o diagnóstico precoce e acompanhamento clínico (SAITO *et al.*, 2017).

Apesar de pacientes com dengue apresentarem tendência a elevação de Ht, leucocitose e trombocitose, outras variações hematológicas podem ocorrer, necessitando de uma análise crítica dos resultados obtidos comparada ainda a situação de morbidade

do paciente. Todavia, a realização do hemograma pode apresentar grande valia para auxílio diagnóstico e evolução da clínica paciente.

Tendo em vista que a infecção pelo vírus da dengue é um problema de saúde pública é importante que os profissionais de saúde estejam atentos a alterações diversificadas que o hemograma pode apresentar nos pacientes infectado, além do mais, com o advento do vírus SARS-Cov-2, há a possibilidade de coinfeção que pode gerar alterações incomuns do hemograma.

## 5. CONCLUSÃO

Foram avaliados 09 laudos de hemogramas, dos quais as alterações mais significativas observadas foram elevado Ht, leucopenia com linfocitopenia, eosinopenia, neutropenia e monocitopenia e elevação de linfócitos reativos, somado a trombocitopenia. O hemograma é uma ferramenta laboratorial de excelente auxílio na avaliação do paciente com dengue, visto que é possível acompanhar a evolução de piora ou melhora do quadro clínico, desta forma contribuindo para uma intervenção médica mais rápida e eficaz a fim de evitar complicações ao paciente. O presente estudo teve a limitação de encontrar resultados para idosos em quadro evolutivo de dengue, porém vale ressaltar que o organismo pode responder de formas variadas em relação a infecções, principalmente na presença de comorbidades, fator este também desconhecido por este estudo.

O conhecimento do papel do hemograma e as possíveis e principais alterações que podem ser observadas em um quadro de dengue são importantes para atualização dos profissionais de saúde, a fim de um diagnóstico precoce e maior assertividade no tratamento.

## REFERÊNCIAS

ALVES, Leticia Corrêia Mingote. **Alterações hematológicas em pacientes com Dengue**. 12f. 2019. (Especialização em Hematologia Clínica e Laboratorial). Academia de Ciência e Tecnologia. São José do Rio Preto, SP. 2019. Disponível em:

BARBOSA, Daniela Borges Marquez et al. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA DENGUE. **REVISTA DE TRABALHOS ACADÊMICOS-UNIVERSO-GOIÂNIA**, v. 1, n. 9, 2022.

BARROS, Tamiris Azamor da Costa et al. **Avaliação do perfil de mediadores séricos e proteínas intraplaquetárias em relação à plaquetopenia em pacientes infectados pelo vírus dengue**. 2015. Tese de Doutorado.

Câmara B. Como identificar linfócitos atípicos. *Biomedicina Padrão*, 5 nov. 2019. Disponível em: <https://www.biomedicinapadrao.com.br/2012/09/como-identificarlinfocitos-atipicos.html>. Acesso em: 12 dez. 2022.

FARIA, Ronaldo Jose; BAZONI, Patricia Silva. Alterações no hemograma de pacientes com dengue no Município de São José do Calçado, ES, Brasil. **Revista Infarma Ciências Farmacêuticas**, v. 28, n. 4, p. 241-246, 2016.

FERREIRA, Milena Fonseca. Interpretação do hemograma frente a suspeita de dengue. **Revista Acadêmica Oswaldo Cruz**. v.12, p. 1-12, 2016.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. **Fundamentos em hematologia de Hoffbrand**. Artmed Editora, 2018.

LIN, Yee-Shin et al. Molecular mimicry between virus and host and its implications for dengue disease pathogenesis. **Experimental Biology and Medicine**, v. 236, n. 5, p. 515-523, 2011.

MACÊDO, Jéssica Vasconcelos de Lacerda. Acurácia de testes rápidos comerciais para o diagnóstico da dengue: uma revisão sistemática. 2021. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

MENEZES, Ana Maria Fernandes et al. Perfil epidemiológico da dengue no Brasil entre os anos de 2010 à 2019/Epidemiological profile of dengue in Brazil between 2010 and 2019. **Brazilian Journal of Health Review**,[S. l.], v. 4, n. 3, p. 13047-13058, 2021.

OJHA, Amrita et al. Platelet activation determines the severity of thrombocytopenia in dengue infection. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 1-10, 2017.

OPAS. Casos de dengue nas Américas chegam a 1,6 milhão, o que destaca a necessidade do controle de mosquitos durante a pandemia. Organização Pan-Americana da Saúde. 23 de junho de 2020.

PORTILHO, Moyra Machado; LIMA, Nerêda Vitória Santos Cazaes; CAIRES, Paula Silva Menezes. Alterações hematológicas na dengue grave—uma revisão sistemática. **Rev. bras. anal. clin.**; 54(1), 2022 , p. 62-67, 2022.

PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE - **PNCQ**. 2017. Disponível em: <https://www.pncq.org.br/uploads/2019/VNH2019.pdf>. Acesso em: 19/12/2022.

RAMOS, André Luís Belmiro Moreira et al. A eficiência das ações de combate à dengue na atenção primária à saúde no Brasil. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 10575-10595, 2021.

ROY, Sudipta Kumar; BHATTACHARJEE, Soumen. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. **Canadian Journal of Microbiology**, v. 67, n. 10, p. 687-702, 2021.

SAITO, Cristhiana Kise et al. Sorologia e avaliação clínica: correlação no diagnóstico da Dengue. **Cuidarte, Enferm, Catanduva**, v. 1, n. 11, p. 72-77, 2017.

SANTOS, Ailson Firmino dos. **Alterações no hemograma, sintomas e tratamento**. 14f. 2013. Monografia (Especialização em Hematologia Clínica e Laboratorial). Academia de Ciência e Tecnologia. São José do Rio Preto, SP. 2013.

SIQUEIRA, Fabiana dos Santos. **Análise da contagem de plaquetas no diagnóstico da dengue**. s/a Disponível em:

VIANA, Lia Raquel de Carvalho et al. Arboviroses reemergentes: perfil clínico-epidemiológico de idosos hospitalizados. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 52, 2018.

WAN, Shu-Wen et al. Autoimmunity in dengue pathogenesis. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 112, n. 1, p. 3-11, 2013.

SIMON, Michael W. O linfócito atípico. **Pediatria Internacional** , v. 18, n. 1, pág. 20-22, 2003.

SOUZA, Nadja; DANTAS, Renilson; LIMEIRA, Rodrigo. Influência de variáveis meteorológicas sobre a incidência da dengue, meningite e pneumonia em João Pessoa-PB. **Revista Brasileira de Meteorologia**. 22 (2). ago. 2007.

SOUZA, Sócrates; SILVA, Ionizete; SILVA, Heloísa. Associação entre incidência de dengue, pluviosidade e densidade larvária de *Aedes aegypti*, no Estado de Goiás. **Revista Soc. Brasileira de Medicina Tropical**. 43 (2). abr. 2010.

WILSON, I. Tutorial de anestesia da semana oximetria de pulso—parte 1. **Sociedade Brasileira de Anestesiologia, Royal Devon & Exeter Hospital, UK**, 2013.

WAN, Shu-Wen et al. Autoimmunity in dengue pathogenesis. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 112, n. 1, p. 3-11, 2013.