

Velocidade de hemossedimentação na dengue: rastreo e prognóstico*

Erythrocyte sedimentation rate: screening and prognosis.

Luiz José de Souza¹, Natally de Souza Maciel Rocha², Tatiana Faes Campos², Fernanda dos Santos Silva³, Luiza Assed de Souza⁴

*Recebido do Centro de Referência da Dengue - Hospital Plantadores de Cana, Campos dos Goytacazes, RJ.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A dengue é um dos principais problemas de saúde pública no mundo, cujo espectro clínico varia desde formas assintomáticas até quadros potencialmente fatais. A velocidade de hemossedimentação (VHS) vem sendo utilizada no diagnóstico diferencial dessa doença e na avaliação prognóstica desses pacientes. O objetivo deste estudo foi avaliar a utilização da VHS na abordagem dos casos suspeitos de dengue; determinar sua acurácia no rastreo da doença e avaliar sua associação com casos mais graves.

MÉTODO: Realizou-se um estudo observacional analítico transversal, em que 562 pacientes com diagnóstico sorológico de dengue e 500 sem esse diagnóstico tiveram os níveis de VHS avaliados.

RESULTADOS: Nos pacientes com dengue, o valor da VHS foi normal em 68% (352) dos casos. A média de VHS nesse grupo foi 13,7 mm/h (4-95). Entre os pacientes com febre hemorrágica da dengue (FHD), 91% (61) tiveram VHS normal e a média foi de 9,2 mm/h (4-44).

Já nos pacientes sem diagnóstico de dengue, a média de VHS encontrada foi de 21,9 mm/h (5-110) e 59,4% (297) apresentou VHS normal.

CONCLUSÃO: A VHS encontra-se abaixo do referencial em grande parte dos pacientes com dengue, principalmente nas formas hemorrágicas. Sugere-se, então, que este teste seja solicitado em casos suspeitos de dengue, por ser de baixo custo e com boa correlação diagnóstica e prognóstica.

Descritores: dengue, dengue hemorrágica, velocidade de hemossedimentação.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Dengue fever (DF) is one of the main public health problems around the world. Clinical presentation varies from asymptomatic to potentially fatal forms. Erythrocyte sedimentation rate (ESR) has been used for many years not only for differential diagnosis but also for prognostic evaluation. The objective of this study was evaluate the use of ESR in the approach of suspect cases of dengue fever; find out the ESR accuracy on the prognosis of severe cases.

METHOD: Conducted a transversal observational analytic study where ESR levels of 562 patients with serologic diagnosis of dengue fever were compared to the levels of 500 patients with a different diagnosis.

RESULTS: Among the patients with DF, in 68% (352) the ESR level was normal. The mean level observed in that group was 13.7 mm/h (4-95). In the group of patients with Hemorrhagic Dengue Fever, 91% (61) had a normal ESR and the mean level was 9,2 mm/h (4-44). Among patients without DF the mean level was 21,9 mm/h (5-110) and in 59,4 % (297) the ESR level was normal.

CONCLUSION: A normal ESR level is observed in most patients with Dengue Fever, specially in patients with the hemorrhagic form. We suggest that an ESR test should be done in every suspect case of dengue fever due to its low cost and capability of prognostic evaluation.

Keywords: dengue, dengue hemorrhagic fever, erythrocyte sedimentation rate.

1. Coordenador do Centro de Referência da Dengue – Diagnóstico e Tratamento – Campos dos Goytacazes, RJ. Chefe de Enfermaria de Clínica Médica no Hospital Plantadores de Cana. Professor Assistente da Disciplina de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Campos, RJ

2. Graduanda Interna do 6º Ano da Faculdade de Medicina de Campos

3. Graduanda Interna do 5º Ano da Faculdade de Medicina de Campos

4. Graduanda (3º Ano) da Faculdade de Medicina de Campos

Apresentado em 16 de junho de 2009

Aceito para publicação em 16 de setembro de 2009

Endereço para correspondência:

Natally de Souza Maciel Rocha.

Avenida Alberto Torres, 217- Centro

28035-580 Campos dos Goytacazes, RJ.

Fone e Fax: (22) 2723-9243

E-mail: natallymaciel@gmail.com e sbcm.rol@terra.com.br

INTRODUÇÃO

A dengue é um dos principais problemas de saúde pública no mundo. Estima-se que entre 50 e 100 milhões de pessoas sejam infectados anualmente, em diversos países de todos os continentes, principalmente na Ásia e América Latina onde causa um grande impacto socioeconômico^{1,2}. Na região das Américas, o número de casos de dengue vem aumentando continuamente nos últimos 25 anos, traduzindo uma falha nas políticas de saúde pública. O Brasil, por sua vez, é responsável por aproximadamente 70% dos casos notificados nas Américas³.

Trata-se de uma arbovirose causada por um vírus do gênero *Flavivirus* do qual são conhecidos quatro sorotipos (Den-1, Den-2, Den-3 e Den-4), que cursa com espectro clínico que varia desde formas assintomáticas até quadros potencialmente fatais^{4,6}. Por essa razão, diversas organizações mundiais buscam padronizar o atendimento inicial e manuseio do paciente com suspeita de dengue a fim de reduzir os desfechos fatais. Atualmente, existem duas propostas de classificação: da Organização Mundial de Saúde (OMS) e a do Ministério da Saúde (que é basicamente uma adaptação da proposta da OMS para a epidemiologia e apresentação clínica da doença no Brasil).

Tendo em vista o fato dos sintomas iniciais da dengue serem inespecíficos e sua evolução clínica ser bastante variável, diversos estudos vêm sendo realizados com o intuito de encontrar um marcador clínico e/ou laboratorial que seja sensível para diagnóstico e possa prever uma evolução desfavorável da dengue⁶⁻¹⁰. É nesse contexto que a velocidade de hemossedimentação (VHS) vem sendo avaliada. Dois estudos confirmaram que a VHS pode ser uma ferramenta útil no diagnóstico diferencial dessa doença e na avaliação prognóstica desses pacientes^{7,8}. Níveis dentro do parâmetro de normalidade foram encontrados com maior frequência em pacientes acometidos pela dengue, principalmente nos casos graves⁸.

Este estudo, então, tem por objetivos: avaliar a utilização da VHS na abordagem inicial do paciente definido como caso suspeito de dengue; determinar sua acurácia no rastreamento da doença e avaliar sua associação com casos de maior gravidade.

MÉTODO

Realizou-se um estudo observacional analítico, de corte transversal, com pacientes atendidos entre os meses de agosto a dezembro de 2008, no ambulatório do Centro de Referência em Diagnóstico e Tratamento da Dengue (CRD/DT), localizado no município de Campos dos Goytacazes, RJ. Os pacientes procuraram o ambulatório em regime de demanda espontânea e eram submetidos a um exame clínico minucioso, estadiados conforme a gravidade da doença e di-

recionados para tratamento hospitalar ou ambulatorial. Para todos, solicitou-se hemograma, VHS, transaminases e sorologia ELISA IgM a partir do 8º dia do início dos sintomas. Os critérios de exclusão foram: idade maior que 85 anos, presença de comorbidades de origem neoplásica ou inflamatória, não realização da VHS ou sorologia IgM e sorologia realizada antes do 8º dia de evolução clínica. Sendo assim, foram incluídos no estudo, 562 pacientes com diagnóstico de dengue (casos), a partir do ELISA IgM, e 500 pacientes sem confirmação laboratorial de dengue (controles).

Os pacientes com dengue, confirmado sorologicamente pelo ELISA IgM, foram sub-classificados em dengue clássico (DC) e febre hemorrágica do dengue (FHD). Os critérios para caracterizar os casos de FHD, segundo o Ministério da Saúde, foram: contagem de plaquetas $\leq 100.000/uL$, prova do laço positiva e/ou sinais de sangramento espontâneo e presença de hemoconcentração (hematócrito $> 45\%$ em homens, $> 40\%$ em mulheres e $> 38\%$ em crianças)⁴. Após essa divisão, analisou-se o nível de VHS nos casos de dengue, assim como no grupo controle formado por pacientes sem diagnóstico clínico e sorológico de dengue. Considerou-se como valor de VHS alto àquele maior ou igual a 20 mm/h.

RESULTADOS

O grupo de pacientes com dengue totalizou 562. Desses, 88,1% (n = 495) tiveram a forma clássica e 17,3% (n = 67) a forma hemorrágica. Com relação ao valor da VHS, 32% (n = 180) apresentaram altos títulos, enquanto que em 68% (n = 382) dos casos, o seu valor estava dentro dos limites de normalidade. A média da VHS nos pacientes com diagnóstico de dengue foi 13,72 mm/h (4-95) (Gráfico 1).

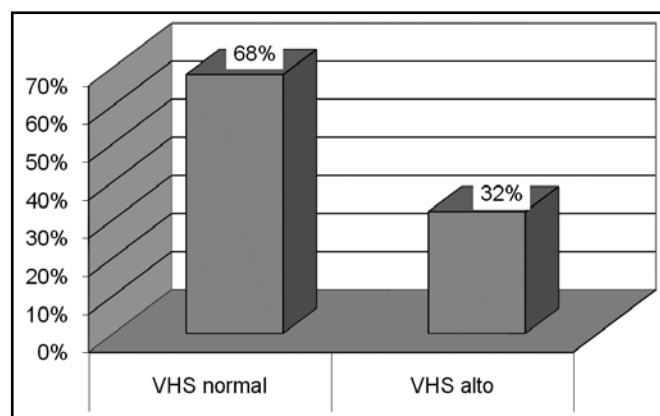


Gráfico 1 – Variação da VHS nos pacientes com dengue.

Ao traçar o perfil do VHS nos pacientes com FHD encontraram-se valores aumentados em 9% (n = 6) dos casos e normais em 91% (n = 61). Por fim, a média do valor de VHS nesse grupo foi de 9,2 mm/h (4-44) (Gráfico 2).

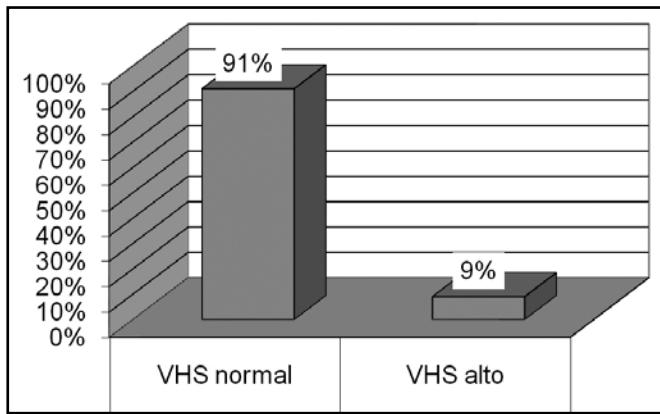


Gráfico 2 – Variação da VHS nos pacientes com febre hemorrágica da dengue.

O grupo de pacientes sem dengue, por sua vez, foi composto por 500 pacientes, dos quais 40,6% (n = 203) apresentaram VHS alto e em 59,4% (n = 297) seu valor estava normal. Além disso, a média encontrada foi de 21,9 mm/h (5-110) (Gráfico 3).

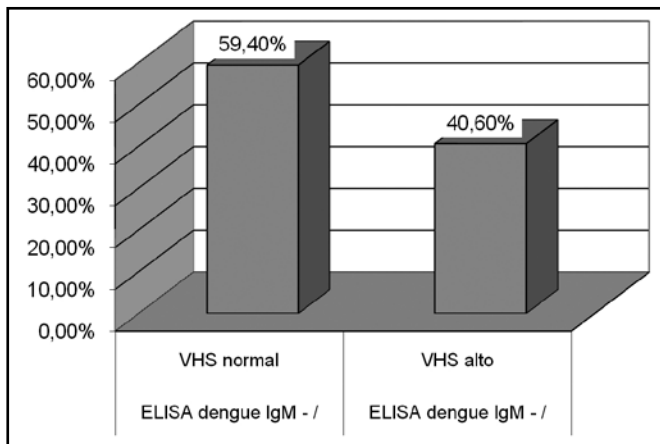


Gráfico 3 – Variação da VHS nos pacientes sem diagnóstico de dengue.

Sendo assim, para o diagnóstico presuntivo de dengue com base nos de valores normais de VHS, encontrou-se: 68% de sensibilidade, 40,6% de especificidade, 56,2% de valor preditivo positivo e 53% de valor preditivo negativo ($p = 0,003$). Já para o diagnóstico de FHD valores normais de VHS apresentaram sensibilidade de 91%, 35,1% de especificidade ($p = 0,00001$).

DISCUSSÃO

A velocidade de hemossedimentação (VHS) é um exame complementar de baixo custo, cujo valor representa a coluna de hemácias que sedimentaram no tubo de ensaio após uma hora. Logo, depende das proteínas plasmáticas (fibrinogênio, beta-globulina, albumina, alfa e gamaglobulinas), do volume e da forma dos glóbulos vermelhos. Sendo as-

sim, estados patológicos que se apresentam com aumento das proteínas plasmáticas, como por exemplo, infecções bacterianas e neoplasias, geralmente cursam com valores do VHS acima do valor referencial. Isto ocorre pelo fato das proteínas plasmáticas ligarem-se à membrana celular dos eritrócitos, reduzindo o potencial de repulsão entre elas, o que facilita a formação do precipitado. Por outro lado, doenças que cursam com diminuição das proteínas plasmáticas ou alterações morfológicas celulares apresentam redução da sedimentação das hemácias, consequentemente, os valores da VHS geralmente encontram-se dentro da faixa de normalidade^{11,12}.

Na dengue, tem-se como marco fisiopatológico principal a endotelite difusa, que leva ao aumento da permeabilidade vascular seguida de extravasamento plasmático para o terceiro espaço, resultando em hemoconcentração e hipoalbuminemia¹². Esse conjunto de eventos leva a um aumento de potencial de repulsão das hemácias^{10,11}, dificultando sua sedimentação, logo se espera um resultado de VHS normal. Kalayanarooj e col.⁷ apresentaram um estudo com 180 pacientes portadores de febre hemorrágica da dengue, onde observaram que 77% desses pacientes apresentaram VHS normal (até 20 mm/h). Os autores também observaram que nos casos de choque a média do VHS foi de 7,63 mm/h, enquanto nos demais casos foi de 13,87 mm/h, revelando assim que a VHS se mostrou menor nos casos mais graves. Neste estudo, os autores atribuíram tal fato ao estado de hemoconcentração, hipofibrinogenemia e hipoalbuminemia encontrados nos paciente com dengue, como consequência do extravasamento plasmático, fenômeno esses que ocorre com maior gravidade nos pacientes com FHD, explicando a maior frequência de VHS normal nesse grupo.

Neste mesmo estudo, os autores compararam os valores do VHS em 70 pacientes com dengue, com os seus valores em pacientes acometidos por outras infecções virais e bacterianas. A média do VHS nos pacientes com dengue foi de 10,71 mm/h, no grupo de pacientes com outras infecções virais a média foi de 20,46 mm/h. Nos pacientes com infecções bacterianas a média foi de 34,81 mm/h. A partir destes resultados, tem-se que a VHS é um exame útil no diagnóstico inicial da dengue, principalmente na fase febril, auxiliando na realização do diagnóstico diferencial com infecções bacterianas⁷.

No presente estudo, observou-se que a média da VHS em pacientes com dengue (13,7 mm/h) foi menor que a encontrada nos pacientes sem dengue (21,9 mm/h). Uma dosagem normal da VHS apresentou sensibilidade de 68% para diagnóstico de dengue, podendo então ser considerada um parâmetro de utilidade ímpar na abordagem inicial dos pacientes com síndrome febril aguda. No entanto, como sua especificidade foi baixa (40,6%) recomenda-se que, se for imperativo a necessidade de confirmação laboratorial da dengue, outro exame de maior especificidade seja realizado.

Outros estudos encontraram maior associação entre títulos normais de VHS e formas graves da dengue, onde 91% dos pacientes com FHD apresentaram valores normais de VHS, com uma média de 9,2 mm/h, que é bem inferior ao limite de normalidade. Acredita-se que nesses pacientes o fenômeno de hemoconcentração tenha sido mais exuberante, assim como a hipoalbuminemia e hipofibrinogemia. É válido ressaltar que o pequeno número de casos de FHD ocorreu devido a dificuldade de preenchimento dos critérios obrigatórios pelo Ministério da Saúde e OMS. Dificuldade essa muito encontrada na prática clínica em outros serviços¹³⁻¹⁶.

CONCLUSÃO

O exame VHS encontra-se abaixo do valor de referência em grande parte dos pacientes com dengue, principalmente nas formas mais graves da doença. Além disso, a média dos valores da VHS, em pacientes sem diagnóstico de dengue, foi acima do limite superior de normalidade, o que também auxilia no diagnóstico diferencial com outras doenças que se apresentam clinicamente de forma semelhante à dengue. Sendo assim, sugere-se que este teste seja solicitado na abordagem inicial do paciente com suspeita de dengue, uma vez que se trata de um exame de baixo custo e com boa correlação diagnóstica com a dengue, inclusive nas suas formas mais graves.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Dengue Hemorrhagic Fever: diagnosis, treatment, prevention and control, Second edition. Geneva: WHO, 1997.
2. Torres JR, Castro J. The health and economic impact of dengue in Latin America. *Cad Saude Pública*, 2007;23:(Suppl1):S23-S31.
3. Pan American Health Organization. Surveillance-featured surveillance items. [cited 2003 Nov 23]. Available from <http://www.paho.org/english/ad/dpc/cd/dengue.htm>.
4. Ministério da Saúde Dengue, Secretaria de Vigilância em Saúde: Dengue: Diagnóstico e Manejo Clínico-adulto e criança. Brasília: 2007.
5. Tauil PL. Critical aspects of dengue control in Brazil. *Cad Saude Publica*, 2002;18:867-871.
6. Souza LJ. Dengue: Diagnóstico, Tratamento e Prevenção. 2ª Ed, Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2008.
7. Kalayanarooj S, Nimmannitya S. A study of erythrocyte sedimentation rate in dengue hemorrhagic fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 1989;20:325-330.
8. Souza LJ, Reis AF, de Almeida FC, et al. Alteration in the erythrocyte sedimentation rate in dengue patients: analysis of 1,398 cases. *Braz J Infect Dis*, 2008;12:472-475.
9. Souza LJ, Alves JG, Nogueira RM, et al. Aminotransferase changes and acute hepatitis in patients with dengue fever: analysis of 1,585 cases. *Braz J Infect Dis*. 2004;8:156-163.
10. Kalayanarooj S. Standardized clinical management: evidence of reduction of dengue haemorrhagic fever case-fatality rate in Thailand. *Dengue Bull*, 1999;23:10-17.
11. Santos VM, Cunha SF, Cunha DF. Erythrocyte sedimentation velocity: current use and limitations. *Rev Assoc Med Bras*, 2000;46:232-236.
12. Sox HC Jr, Liang MH. The erythrocyte sedimentation rate. Guidelines for rational use. *Ann Int Med*, 1986;104:515-523.
13. Veronesi R. Doenças Infecciosas e Parasitárias. 8ª Ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991;1.082.
14. Bandyopadhyay S, Lum LC, Kroeger A. Classifying dengue: a review of the difficulties in using the WHO case classification for dengue haemorrhagic fever. *Trop Med Int Health*, 2006;11:1238-1255 august 2006.
15. Phuong CX, Nhan NT, Kneen R, et al. Clinical diagnosis and assessment of severity of confirmed dengue infections in Vietnamese children: Is the world health organization classification system helpful? *Am J Trop Med Hyg*, 2004;70:172-179.
16. Deen JL, Harris E, Wills B, et al. The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. *Lancet*, 2006;368:170-173.
17. Rigau-Perez JG. Severe dengue: the need for new case definitions. *Lancet Infect Dis*, 2006;6:297-302.