



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ  
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO E EXTENSÃO  
CURSO BACHARELADO EM MEDICINA

ALLYSON LUIZ DA SILVA DUARTE  
MAURO CESAR ALMEIDA FERREIRA

**CONSIDERAÇÕES SOBRE A APLICAÇÃO DO HEMOGRAMA COMO  
FERRAMENTA BALIZADORA DO DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME FEBRIL DE  
CARÁTER INFECCIOSO**

BELÉM-PA  
2020

ALLYSON LUIZ DA SILVA DUARTE  
MAURO CESAR ALMEIDA FERREIRA

**CONSIDERAÇÕES SOBRE A APLICAÇÃO DO HEMOGRAMA COMO  
FERRAMENTA BALIZADORA DO DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME FEBRIL DE  
CARÁTER INFECCIOSO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado  
ao Centro Universitário do Estado do Pará,  
como requisito parcial para conclusão de  
graduação em Medicina.

Orientador: Prof. Francisco Luzio de Paula  
Ramos

BELÉM – PA  
2020

**Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)**  
**Biblioteca do CESUPA, Belém – PA**

---

Duarte, Allyson Luiz da Silva.

Considerações sobre a aplicação do hemograma como ferramenta balizadora do diagnóstico da síndrome febril de caráter infeccioso / Allyson Luiz da Silva Duarte, Mauro Cesar Almeida Ferreira; orientador Francisco Luzio de Paula Ramos. – 2020.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Centro Universitário do Estado do Pará, Medicina, Belém, 2020.

1. Febre. 2. Hemograma. 3. Doenças bacterianas. I. Ferreira, Mauro Cesar Almeida. II. Ramos, Francisco Luzio de Paula, orient. III. Título.

CDD 23ª ed. 615.57

---

## RESUMO

**Introdução:** O hemograma não apresenta especificidade para o diagnóstico etiológico da síndrome febril, no entanto demonstra características sensíveis para as doenças bacterianas, virais e parasitárias. **Objetivo:** Avaliar a aplicação do hemograma, especialmente o leucograma associado a achados clínicos e epidemiológicos, como preditor diagnóstico da síndrome febril de caráter infeccioso. **Método:** Trata-se de um estudo do tipo série de casos retrospectivo transversal, tendo o Setor de Atendimento Médico Unificado (SOAMU) como norteador de todo o desenvolvimento do projeto a ser executado conjuntamente com as Seções Técnico-Científicas, onde ficam os laboratórios da instituição. **Resultados:** Foram analisados 620 casos suspeitos de doença infecciosa, encaminhados ao ambulatório do Instituto Evandro Chagas para avaliação diagnóstica, entre fevereiro e agosto do ano de 2018. Desse total, 383 (61 %) foram oriundos do interior do Estado e 237 (39%) foram encaminhados da região metropolitana de Belém. As doenças mais registradas foram, respectivamente, chikungunia 97 (22%), mononucleose 75 (17%), toxoplasmose 37 (9%), doença de chagas 34 (8%), febre tifoide 30 (7%), malária 19 (4%), infecção pelo HIV 17 (4%), tuberculose 10 (2%) e leptospirose 10 (2%). Analisando o comportamento do hemograma nas doenças de causa bacteriana, parasitária e viral, constatou-se que as infecções bacterianas são as únicas que cursam com elevação dos neutrófilos (neutrofilia) que, em consequência, determinam aumento também dos leucócitos totais levando à leucocitose. A faixa etária de 21 a 40 anos (51%) e o sexo feminino (54%) foram os mais prevalentes. uma situação particular registrada neste trabalho, merece destaque por se constituir relevante para o diagnóstico da doença infecciosa e parasitária. Trata-se de um elevado índice de plaquetopenias visto na malária, fator que deve ser fortemente relacionado com o diagnóstico dessa doença. **Conclusão:** O presente estudo demonstrou que diante de um caso de febre acompanhada de um hemograma constituído de leucocitose com neutrofilia, deve-se pensar em doença bacteriana. As infecções virais devem ser lembradas nos casos de febre de curta duração (autolimitadas) acompanhada de hemograma com leucopenia ou com leucócitos totais de valor próximo do limite inferior. Em geral, nas doenças parasitárias sistêmicas, o número de leucócitos está normal. E a proporção neutrófilos/linfócitos, está diminuída ou até invertida ou o número absoluto de linfócito está aumentada.

**Palavras chave:** febre, hemograma, doença bacteriana, viral e parasitária.

## ABSTRACT

**Introduction:** the blood count doesn't show specificity for the etiological diagnosis of the February syndrome, however the characteristic features are allowed for bacterial, viral and parasitic diseases. **Objective:** To evaluate the use of complete blood count, associated with clinical and epidemiological findings, as a predictor of infectious fever syndrome. **Method:** This is a cross-sectional retrospective case series study, with the Unifield Medical Care Sector (SOAMU) as the guide for the entire development of the Project to be carried out jointly with the Technical- Scientific Sections, where the laboratories of the institution. **Results:** A total of 620 suspected cases of infectious disease were referred to Evandro Chagas Institute outpatient clinic for diagnostic evaluation between February and August 2018. Of this total, 383 (61%) came from the interior of the state and 237 (39%) were referred from the metropolitan region of Belém. The most common diseases were respectively chikungunia 97 (22%), mononucleosis 75 (17%), toxoplasmosis 37 (9%), chagas disease 34 (8%), typhoid fever 30 (7%), malária 19 (4%), tuberculosis 10 (2%) analyzing the blood count behavior in diseases of bacterial, parasitic and viral causes, it was found that bacterial infections are the only ones that lead to neutrophil elevation (neutrophilia) that, as a result, also increase the total leukocytes leading to leucocytosis. The age groups of 21 to 40 years (51%) and female (54%) were the most prevalent. A particular situation recorded on this paper deserves attention because it is relevant for the diagnosis of infectious and parasitic diseases. It is a high rate of thrombocytopenia seen in malária, a factor that should be related to the diagnosis of this disease. **Conclusion:** The present study showed that in the case of fever accompanied by a blood count consisting of leukocytosis with neutrophilia, bacterial disease should be considered. Viral infections should be remembered in cases of short-term (self-limiting) fever accompanied by blood count with leukocytes close to the lower limit. In general, in systemic parasitic diseases, the number of leukocytes is normal. And the neutrophil/lymphocyte ratio is decreased or even reverse for the absolute lymphocyte number is increased.

**Key words:** fever, blood count, bacterial disease, viral and parasitic.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Gráfico 1</b> - Demonstração do comportamento do número total de casos divididos em três grupos e suas porcentagens encaminhados ao ambulatório do Instituto Evandro Chagas - IEC para diagnóstico de síndrome febril no período de fevereiro a agosto de 2018.....	20
<b>Gráfico 2</b> - Demonstração do comportamento do número total de leucócitos em 126 casos de doenças bacterianas, comparadas a igual número do grupo controle (pacientes saudáveis). Casos encaminhados ao IEC para diagnóstico de síndrome febril. Fevereiro a agosto de 2018.....	21
<b>Gráfico 3</b> - Comparação número total de leucócitos entre 3 grupos de doenças infecciosas: parasitárias (97 casos), bacterianas (108 casos) e virais (96 casos). Casos encaminhados ao IEC para diagnóstico de síndrome febril. Fevereiro a agosto de 2018.....	22
<b>Gráfico 4</b> - Demonstração do comportamento do hemograma, quanto ao número de neutrófilos, nas doenças parasitárias em comparação com o grupo controle. Pacientes encaminhados ao IEC com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.....	23
<b>Gráfico 5</b> - Demonstração do comportamento do hemograma, quanto ao número de neutrófilos, nas doenças virais em comparação com o grupo controle. Pacientes encaminhados ao IEC com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.....	24
<b>Gráfico 6</b> - Distribuição, segundo procedência, dos casos portadores de síndrome febril encaminhados ao Instituto Evandro Chagas para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.....	25
<b>Gráfico 7</b> - Distribuição, segundo sexo, dos casos portadores de síndrome febril encaminhado ao Instituto Evandro Chagas para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.....	25
<b>Gráfico 8</b> - Distribuição, segundo a faixa etária, dos casos portadores de síndrome febril encaminhados ao Instituto Evandro Chagas para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.....	25
<b>Gráfico 9</b> - Distribuição, segundo a sintomatologia, dos casos portadores de síndrome febril encaminhados ao Instituto Evandro Chagas para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.....	27
<b>Gráfico 10</b> - Distribuição, segundo a duração da febre, dos casos portadores de síndrome febril, encaminhados ao Instituto Evandro Chagas, com síndrome infecciosa, para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.....	28
<b>Gráfico 11</b> - Distribuição, por semana de duração, dos casos portadores de síndrome febril, encaminhados ao Instituto Evandro Chagas para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.....	29

<b>Gráfico 12</b> - Distribuição, segundo dias de duração, das doenças com maior tempo de evolução entre os portadores de síndrome febril, encaminhados ao Instituto Evandro Chagas para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.....	30
<b>Gráfico 13</b> - Distribuição, em números absolutos e percentuais, das doenças diagnosticadas no Instituto Evandro Chagas entre pacientes encaminhados com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.....	31
<b>Gráfico 14</b> - Distribuição, em números absolutos e percentuais, das doenças diagnosticadas no Instituto Evandro Chagas entre pacientes encaminhados com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.....	31
<b>Gráfico 15</b> - Distribuição, em números absolutos e percentuais, das doenças bacterianas detectadas no Instituto Evandro Chagas entre pacientes encaminhados com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.....	32
<b>Gráfico 16</b> - Distribuição, em números absolutos e percentuais, das doenças parasitárias mais registradas no Instituto Evandro Chagas entre pacientes encaminhados com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.....	33
<b>Gráfico 17</b> - Distribuição, em números absolutos e percentuais, das doenças virais mais registradas no Instituto Evandro Chagas entre pacientes encaminhados com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.....	33
<b>Gráfico 18</b> - Comportamento das plaquetas nos casos diagnosticados com malária entre pacientes encaminhados ao IEC com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico, quando comparados com o grupo controle e com grupo de pacientes que tiveram outro diagnóstico de doença infecciosa. Fevereiro a agosto de 2018.....	34
<b>Gráfico 19</b> - Comportamento dos leucócitos totais nos casos de febre tifoide entre pacientes encaminhados ao IEC com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico, quando comparados com o grupo controle. Fevereiro a agosto de 2018.....	35
<b>Gráfico 20</b> - Comportamento dos linfócitos nos casos de toxoplasmose entre pacientes encaminhados ao IEC com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico, quando comparados com o grupo controle. Fevereiro a agosto de 2018.....	36
<b>Gráfico 21</b> - box plot: comparação entre os grupos doentes e controle pela idade.....	36

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>7</b>
<b>1.1</b>	<b>Etiologia.....</b>	<b>7</b>
<b>1.2</b>	<b>Fisiopatogenia.....</b>	<b>8</b>
<b>1.3</b>	<b>Classificação.....</b>	<b>8</b>
<b>1.4</b>	<b>O comportamento do hemograma, especialmente o leucograma frente á febre de origem infecciosa.....</b>	<b>10</b>
<b>1.5</b>	<b>O contexto epidemiológico.....</b>	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>15</b>
<b>2.1</b>	<b>Geral.....</b>	<b>15</b>
<b>2.2</b>	<b>Específicos.....</b>	<b>15</b>
<b>3</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>16</b>
<b>3.1</b>	<b>Aspectos éticos.....</b>	<b>16</b>
<b>3.2</b>	<b>Tipo de estudo e local de execução.....</b>	<b>16</b>
<b>3.3</b>	<b>Infraestrutura física e funcional do serviço.....</b>	<b>16</b>
<b>3.4</b>	<b>Sistematização e o interfaciamento com os demais setores do IEC.....</b>	<b>16</b>
<b>3.4.1</b>	<b>O sistema GSUS.....</b>	<b>16</b>
<b>3.4.2</b>	<b>O sistema gerenciador de ambiente e laboratório (GAL).....</b>	<b>17</b>
<b>3.5</b>	<b>População do estudo.....</b>	<b>17</b>
<b>3.6</b>	<b>O hemograma e os exames específicos.....</b>	<b>18</b>
<b>3.7</b>	<b>Variáveis do estudo.....</b>	<b>18</b>
<b>3.8</b>	<b>Critérios de inclusão.....</b>	<b>19</b>
<b>3.9</b>	<b>Critérios de exclusão.....</b>	<b>19</b>
<b>3.10</b>	<b>Plano de análise dos dados e métodos estatísticos.....</b>	<b>19</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>20</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>38</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>43</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>45</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>48</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Febre é a elevação da temperatura corpórea, podendo ela ser considerada tanto sinal quanto sintoma<sup>1</sup>. Para Pereira<sup>2</sup>, a temperatura axilar normal varia de 36°C a 37°C e a oral de 36,5°C a 37,3°C. Considera-se febre como uma elevação da temperatura acima da variação diária normal, ou acima de 37,8°C oralmente<sup>2,3</sup>, e de 38,2°C retalmente<sup>4</sup>. A temperatura pode sofrer variação diária normal de 0,5°C a 0,6°C<sup>2</sup>, sendo que essa variação aumenta do início da manhã ao final da tarde<sup>3,4</sup> e os fatores responsáveis por fazê-la variar podem ser a alimentação, a ovulação, o vestuário, os exercícios físicos, etc.

Vale salientar que devemos separar febre de hipertermia. Enquanto na febre a temperatura corporal ultrapassa o limite de 37,8°C, estabelecendo um novo “*set point*”, na hipertermia a produção de calor excede a perda não envolvendo mecanismos de restabelecimento de temperaturas normais<sup>3</sup>. A diferença entre febre e hipertermia pode ser feita tanto pelo grau de temperatura quanto pelo quadro clínico. Na hipertermia a temperatura está acima de 41,1°C e o paciente exibe um estado clínico potencialmente grave, comprometendo o estado geral devido à rigidez muscular, taquiarritmia, mioglobínúria, convulsões, rabdomiólise e insuficiência renal<sup>1</sup>. Mas para Lambertucci<sup>5</sup>, a hipertermia habitual se caracteriza por temperaturas baixas a moderadas, no período vespertino, acompanhada de queixas vagas, e que desaparece com a remoção do problema ou após a administração de tranquilizante, pois geralmente está presente em mulheres com reação psiconeurótica.

### 1.1 Etiologia

A febre tem múltipla causalidade, podendo, de modo geral, ser de natureza infecciosa, neoplásica ou inflamatória, incluindo aí a reumática e a que está relacionada com o uso de drogas<sup>4-6</sup>. Lambertucci<sup>5</sup>, em estudo realizado em 1989, no Brasil, envolvendo 54 pacientes, concluiu que 43% dos pacientes com febre prolongada de origem obscura tinha uma causa infecciosa, seguida de miscelânea com 19%, das neoplasias e colagenoses, ambas com 17% e da causa não diagnosticada (8%). Cutler<sup>6</sup> refere que os casos de febre de origem obscura são devidos a infecções (40%); neoplasias (20%); às colagenoses (15%); de causas diversas incluindo a febre fictícia (15%) e refere ainda que 10% delas ficam sem

diagnóstico, sendo estas,<sup>7</sup> - cada vez menos frequente hoje. Na maioria das vezes a origem é infecciosa de causa simples e autolimitada, mas pode ser secundária a uma infecção grave com potencial risco de morte<sup>1,8</sup>.

Qualquer doença infecciosa pode cursar com febre. Entre as infecções, as principais causas de febre são: infecção do trato respiratório (alto e baixo), do trato gastrointestinal, do trato urinário e cutâneas<sup>4</sup>. Cutler<sup>6</sup> cita a tuberculose, endocardite infecciosa, abscessos perinéfricos, subnéfricos, prostáticos, subovarianos e hepáticos como as infecções mais frequentemente causadoras de febre de origem obscura.

## **1.2 Fisiopatogenia**

O centro termo regulador da temperatura corporal é o hipotálamo e a temperatura é determinada pelo equilíbrio entre a produção de calor, sobretudo no fígado e músculos e a perda, que ocorre na periferia do corpo<sup>2,4</sup>. A febre ocorre quando um pirógeno (substância geradora de febre) eleva o ponto de equilíbrio termoregulador do hipotálamo, estimulando o centro vasomotor a promover vasoconstrição, que desvia o sangue da periferia a fim de reduzir a perda de calor<sup>4</sup>.

Os pirógenos podem ser endógenos ou exógenos. São considerados pirógenos exógenos os micróbios e seus produtos, como as bactérias e suas endotoxinas. Os pirógenos exógenos causam febre pela liberação de pirógenos endógenos como IL1, IL6 e Fator de Necrose Tumoral, além da síntese de prostaglandina PGE<sub>2</sub>, que elevam o ponto de equilíbrio hipotalâmico<sup>4</sup>. Ela é gerada devido a um estímulo no organismo, fazendo com que os monócitos e macrófagos produzam essas citocinas pirogênicas. A elevação da temperatura em febre induzida por citocinas raramente excede 41°C, a menos que haja lesão estrutural dos centros termoreguladores hipotalâmicos<sup>9</sup>.

A febre pode piorar o estado mental em pacientes com demência assim como causar convulsões em crianças saudáveis acometidas por ela<sup>4</sup>.

## **1.3 Classificação**

A febre pode ser classificada pela intensidade, pela periodicidade (intervalo entre um episódio e outro), e pela duração (tempo de evolução). De acordo com a intensidade ela é rotulada como baixa, quando a temperatura atinge até 37,9°C,

moderada quando se situa entre 38°C e 38,9°C, e como alta quando fica entre 39°C e 40,5°C; quando a temperatura ultrapassa os 40,5°C considera-se uma hiperpirexia<sup>2</sup>. Quanto à periodicidade, ela é classificada em contínua, intermitente e remitente e, quanto à duração ela pode ser de curta duração como ocorre na maioria das infecções virais e pode ser longa e arrastada como ocorre em algumas infecções crônicas e nas doenças autoimunes.

Quanto à duração, tem particular interesse a febre prolongada de origem obscura (FOO), que é classificada atualmente em 4 categorias: FOO clássica, FOO nosocomial, FOO neutropênica e FOO associada a HIV. Ela é considerada obscura desde que já se tenha 3 ou mais dias de internação com intensa investigação, e com 3 ou mais semanas de duração, em regime ambulatorial, sem que se conheça a causa<sup>2,4</sup>. A febre prolongada clássica corresponde à classificação de Peterdorf e Beeson<sup>10</sup> que depois de receber críticas sofreu adaptações inicialmente feitas pelos próprios autores, de modo que atualmente se admite como febre de existência indiscutível, que permanece sem diagnóstico por 3 semanas após investigação.

A febre prolongada pode representar de 1% a 8% das doenças febris que provocam procura aos hospitais gerais, sendo esta uma participação muito menor quando se consideram os atendimentos em nível primário e secundário. Apesar do progresso da medicina, essa modalidade de febre constitui um dos maiores desafios para o clínico, e até hoje um número considerável de casos fica sem esclarecimento<sup>2</sup>. Para Cutler<sup>6</sup> cerca de 10% das febres prolongadas ficam sem diagnóstico e para Bartolomei<sup>1</sup>, em até 7% a 10% das vezes, não encontramos uma causa, o que torna a abordagem à febre um desafio. O mesmo autor, em referência à febre de origem obscura, destaca que de 10% até 30% dessas ficam sem diagnóstico.

As causas de febre prolongada podem ser muitas. Destas, as infecções representam 25% a 50%; as neoplasias causam 20% a 30%; doenças autoimunes constituem 15% a 30%; doenças inflamatórias, trombozes e embolias, pancreatite, drogas e até factícias representam 10% a 20%, e há de se considerar que 10% a 30% dessa modalidade de febre ficam sem diagnóstico<sup>1</sup>. Ressalte-se, ainda, que a febre de origem obscura geralmente é uma manifestação incomum de uma doença comum, e que as febres muito prolongadas (mais de três meses), de modo geral, não têm origem infecciosa<sup>1</sup>. Causas menos frequentes incluem doenças do sistema nervoso central (lesões hipotalâmicas), doenças cardiovasculares como

tromboembolismo pulmonar e infarto agudo do miocárdio, doença inflamatória intestinal, sarcoidose, uso de antibióticos, síndrome serotoninérgica, síndrome neuroléptica maligna e hipertermia maligna<sup>9</sup>.

A origem infecciosa está geralmente associada à febre que se manifesta entre 9 e 11 horas e entre 16 e 18 horas, e ainda à presença de outros sinais como calafrios, mal estar geral, mialgias, anorexia, etc. Se esses sinais não estiverem presentes e a temperatura não for congruente com o ciclo circadiano a febre deverá ter outra origem que não a infecciosa<sup>1</sup>. Na tuberculose, classicamente, a febre é vespertina, mas esse padrão pode ser seguido por qualquer doença febril com melhora matinal e piora ao final do dia<sup>9</sup>.

Data do início dos anos 1960 a primeira iniciativa em classificar as febres de acordo com a sua duração, a partir dos trabalhos de Petersdorf e Beeson<sup>10</sup>, que definiram febre prolongada de origem obscura como a elevação da temperatura acima de 38,3°C, aferida em várias ocasiões, com duração de pelo menos 3 semanas, e sem diagnóstico após sete dias de internação hospitalar<sup>2</sup>.

A Indian Society of Critical Care Medicine (ISCCM), preocupada com a elevada morbidade e mortalidade de algumas doenças infecciosas, responsáveis, muitas vezes, pela ocupação de leitos em unidades de terapia intensiva (UTI) nomeou um grupo de especialistas para elaborar um guia de manejo em UTI para as então denominadas febres tropicais. Os especialistas definiram como febres tropicais aquelas febres resultantes de infecções que são prevalentes nas regiões tropicais e subtropicais ou de circulação exclusiva nessas regiões. Dentre essas doenças estão a malária, a leptospirose, a febre tifoide, o dengue, a hantavirose, as meningites, etc. O *Guideline* elaborado classifica essas doenças sindromicamente em: 1 - Febre indeterminada, 2 - Febre exantemática com ou sem plaquetopenia, 3 - Febre acompanhada de angústia respiratória aguda, 4 - Febre com encefalopatia e, 5 - Febre com disfunção múltipla de órgãos. O documento estabelece algoritmos que definem condutas diagnósticas e terapêuticas<sup>8</sup>.

#### **1.4 O comportamento do hemograma, especialmente o leucograma frente à febre de origem infecciosa.**

O hemograma não apresenta especificidade para o diagnóstico etiológico da síndrome febril, uma vez que revela mudanças quantitativas e até variações

qualitativas das células sanguíneas, sem, no entanto, mostram características sensíveis para doenças bacterianas, virais e parasitárias.

Estudando malária em crianças e adolescentes, Ventura<sup>11</sup> ao comparar um grupo com malária vivax com um grupo controle observou que os pacientes com malária têm 2,3 vezes mais chances de desenvolver anemia em relação ao controle. No grupo com malária 66,1% apresentou anemia leve, 30,5%, anemia moderada e 3,5%, anemia grave, enquanto que no grupo controle 96% apresentaram anemia leve, 4%, anemia moderada e não houve registro de anemia grave. No mesmo estudo, a autora revela que houve significativa leucopenia no grupo com malária quando comparado com o grupo controle, com valores mínimos absolutos de até 1.400 leucócitos/mm<sup>3</sup>. Quanto à contagem diferencial dos leucócitos foi observado que nos pacientes com malária os valores médios de eosinófilos, segmentados e linfócitos são significativamente menores, enquanto que os valores dos basófilos e dos monócitos foram equivalente para os dois grupos. Em relação a média de plaquetas observou que nos pacientes com malária foi significativamente menor do que no grupo controle e que crianças e adolescentes com malária podem apresentar até 14.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>.

A linfocitose ocorre em resposta a infecções agudas virais e em infecções crônicas como tuberculose e sífilis. No entanto, em insuficiência grave da medula óssea e após a supressão da medula por radiação ou quimioterapia se observa a linfopenia. O uso terapêutico de corticoide se acompanham de disfunção linfocitária, aumentando a suscetibilidade a infecções<sup>12</sup>.

A anemia hemolítica, dentre outras causas, pode ser determinada pela malária, toxoplasmose, leishmaniose, febre tifoide, entre outras<sup>13</sup>.

Estudando comparativamente um grupo de 30 crianças cada, sendo um com malária e outro com hepatites virais A ou B, observaram que os pacientes com malária tiveram bem mais anemia do que o grupo com hepatites, 86,7% e 13,3%, respectivamente, e, enquanto o grupo com malária mostrou 76,7% de plaquetopenia, o grupo com hepatite não apresentou essa anormalidade<sup>14</sup>.

Demonstrou-se que cerca de um terço dos pacientes com sorologia IgM positiva para dengue apresentaram plaquetopenia, mas a mesma associação não foi demonstrada em relação à leucopenia<sup>15</sup>.

A neutrofilia pode atingir graus máximos nas coleções purulentas sob tensão como nas infecções piogênicas, septicemias, escarlatina, otite média aguda, artrite

supurada, osteomielite aguda, meningite, etc. Ela também pode ser detectada nas infecções primariamente leucopenizantes complicadas com supuração, tais como perfuração intestinal na febre tifoide.

A ausência de neutrofilia pode indicar processo extremamente grave com destruição neutrofílica em massa ou infecção aguda, como na febre tifoide, que normalmente cursa com neutropenia. Outras infecções que também podem cursar com neutropenia são: AIDS, mononucleose, brucelose, tuberculose, malária, hepatites virais e leishmaniose.

Na esquistossomose aguda, ou síndrome de Katayama, os sintomas como febre, mal estar, diarreia, mialgias, tosse e infiltrado pulmonar, acompanham-se de leucocitose com eosinofilia importante<sup>9</sup>.

Nas infecções agudas com intensa leucocitose, estando os leucócitos entre 15.000 e 20.000, a linfocitose pode ocorrer na mononucleose infecciosa e na coqueluche; na mononucleose há ainda numerosos linfócitos atípicos. Em infecções crônicas como sífilis, tuberculose e brucelose também podemos encontrar linfocitose. Quanto à linfocitopenia só tem valor a absoluta e, nas crianças abaixo dos 3 anos de idade, em geral, denota mal prognóstico; nos casos de processos infecciosos graves, tuberculose ganglionar e na fase aguda da gripe e da febre tifoide, sem significar mal prognóstico nas duas últimas.

### **1.5 O contexto epidemiológico**

Alguns autores<sup>16,17</sup> são concordantes quanto à complexidade de processo diagnóstico em medicina, uma vez que são vários e diversificados os elementos componentes deste processo, começando pela anamnese e o exame clínico, seguido dos exames complementares. Consideram, ainda, em meio a essa diversidade de elementos, dados extraídos do acompanhamento clínico do paciente como capazes de confirmar ou afastar hipóteses feitas anteriormente<sup>18</sup>. Ressaltam que a valorização da anamnese e do exame clínico não objetiva reduzir gastos ou limitar a solicitação de exames invasivos, mas tenciona valorizar observações e procedimentos simples para aumentar a capacidade do médico em resolver o caso<sup>17</sup>.

Há recomendação de que na abordagem inicial do paciente com febre prolongada de origem obscura (FOO), antes de se chegar à investigação básica para FOO sem indícios iniciais, devem constar: a confirmação da existência da febre

e suas características; uma história clínica minuciosa e completa; internação, se necessário; exame físico detalhado; pareceres especializados, se necessário; assegurar-se da realização da rotina mínima de exames complementares; a suspensão de medicamentos usados; incluindo ainda a orientação ao paciente e familiares sobre a demora e os custos que a investigação pode gerar, sem excluir o alerta sobre a possibilidade de não se chegar ao diagnóstico da doença<sup>7</sup>. Neste contexto, Lambertucci<sup>5</sup> ressalta a necessidade do bom relacionamento do médico com o paciente e sua família como fator de combate à ansiedade e o desgaste causado pelo longo período de doença e os exames pouco elucidativos.

No contexto diagnóstico devemos atentar para o fato de que o desejo de encontrar respostas que confrontem com o diagnóstico feito é capaz de nos cegar para novos diagnósticos, dificultando a conduta clínica<sup>16,17</sup>.

O processo diagnóstico consiste em uma sequência de investigações e, para cada suspeita diagnóstica, vários procedimentos são realizados sequencialmente ou simultaneamente e cada procedimento tem seus valores de sensibilidade e especificidade<sup>18</sup>.

Esse cenário de diversidade de elementos na composição diagnóstica cerca-se também de diversidade conceitual: Sackett apud Massad<sup>17</sup> conceitua o diagnóstico médico como “*Um conjunto de técnicas que rotula o paciente e classifica sua doença, identifica o prognóstico provável e define o melhor tratamento disponível*”.

O processo diagnóstico, em suma, pode ser definido como a combinação de um ou mais dos seguintes fatores: abordagem de reconhecimento de padrões pelo clínico experiente, o método de múltiplas ramificações do residente, o método de exaustão do aprendiz, e a técnica aparentemente mais usada, a abordagem hipotética-dedutiva, MASSAD<sup>18</sup>.

Hottz e Pereira<sup>7</sup> elaboraram as Diretrizes Para Febres Prolongadas de Origem Obscura em um serviço público de doenças infecciosas e parasitárias, nas quais os autores estabelecem três passos para a abordagem a essa modalidade de febre, podendo o número de exames chegar a algo em torno de 50, partindo do mais simples para o mais complexo. O primeiro desses passos é o que abrange o maior número de procedimentos, chegando a 36 ensaios, estando já inclusos exames de imagem de alta complexidade como a tomografia computadorizada das cavidades

abdominal e torácica. Neste passo inicial, encontra-se no topo da extensa lista, o exame que será objeto direto deste estudo: a série branca, o leucograma.

Dentro deste contexto, O presente trabalho se apresenta pelo ineditismo, pois não se tem notícia, no Brasil, de um serviço de apoio diagnóstico com a estrutura física, humana e organizacional semelhante ao Instituto Evandro Chagas (IEC).

A proposta deste trabalho de pesquisa é avaliar o valor do leucograma devidamente acompanhado de dados clínicos e epidemiológicos, como preditores diagnósticos da Síndrome Febril de causa infecciosa, além de avaliar o potencial desse modelo sobre a resolubilidade da doença, tencionando evidenciar o favorecimento geral resultante da pretensa afirmação: 1 - Ao paciente, por agilizar o diagnóstico, antecipando-lhe a cura; 2 - À coletividade, em se tratando de agravo com alto potencial epidêmico, por oportunizar a intervenção no mais curto tempo possível; 3 - Aos sistemas de saúde, sobretudo ao SUS, por reduzir os custos com o doente, evitando encaminhamentos para especialistas, bem como exames e procedimentos complexos e dispendiosos, além das internações; 4 - E, por fim, propor uma mudança de paradigma na abordagem à síndrome febril, visto que algumas doenças apresentam particularidades e em nossa região estão fortemente presentes.

A visão ampla da utilização do hemograma, especialmente o leucograma despertou o interesse dos pesquisadores deste trabalho. Ao buscar melhor entender esse exame, foi encontrado no IEC o local ideal para a coleta de dados e sua análise. Portanto, este trabalho tem grande importância por despertar um olhar diferenciado para o hemograma que deve ser encarado como o exame definidor para a tomada de condutas médicas.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Avaliar a aplicação do leucograma, associado a achados clínicos e epidemiológicos, como preditor diagnóstico da síndrome febril de caráter infeccioso.

### **2.2 Específicos**

Conhecer as características epidemiológicas da síndrome febril através da distribuição por procedência, sexo e faixa etária dos casos;

Descrever os principais achados clínicos

Descrever as características do leucograma quanto ao tempo de doença e que possam indicar particularidades no diagnóstico de uma doença

Destacar particularidades do tempo de evolução da febre em relação as doenças.

## **3 MATERIAL E MÉTODOS**

### **3.1 Aspectos éticos**

Projeto submetido ao comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos no IEC e aprovado mediante o parecer do número 2.481.100 (ANEXO A).

### **3.2 Tipo de estudo e local de execução**

Este trabalho foi desenvolvido como um estudo do tipo caso-controle a ser desenvolvido no Instituto Evandro Chagas (IEC), tendo o Setor de Atendimento Médico Unificado (SOAMU) como norteador de todo o desenvolvimento do projeto a ser executado conjuntamente com as Seções Técnico-Científicas, onde ficam os laboratórios da instituição.

### **3.3 Infraestrutura física e funcional do serviço**

O estudo foi desenvolvido no Instituto Evandro Chagas (IEC), localizado na rodovia BR 316, Km 7 – Levilândia, CEP: 67030-000, na cidade de Ananindeua no Estado do Pará.

### **3.4 Sistematização e o interfaciamento com os demais setores do IEC**

Os trabalhos desenvolvidos no SOAMU são interfaciados com todos os laboratórios do IEC por meio de dois sistemas: o GSUS e o GAL.

#### **3.4.1 O sistema GSUS**

Este sistema é uma aplicação Web para gestão operacional da assistência da saúde, executada a nível hospitalar ou ambulatorial, tendo como foco hospitais, ambulatorios, laboratórios, farmácias e demais unidades de saúde que operam segundo as regras do SUS. É um sistema organizado em módulos, tendo como objetivo principal a informatização dos processos relacionados diretamente à assistência ao paciente dentro dos estabelecimentos. O GSUS permite instrumentalizar o trabalho para gestão de unidades ambulatoriais do SUS; automatizar os processos operacionais de assistência; manter os registros de atendimentos e evoluções nos prontuários dos pacientes de forma eletrônica; controlar os prontuários dos pacientes de forma integrada e compartilhada com as demais unidades do órgão; controlar os fluxos dos processos de trabalho gerados

nos serviços; extrair indicadores para monitoramento da produtividade e qualidade da assistência. Por meio do sistema GSUS o médico interliga-se diretamente com o laboratório de análises clínicas, que confere o apoio diagnóstico com os exames complementares, tais como o hemograma e todas as provas bioquímicas: do fígado, do rim, do pâncreas, etc.

#### 3.4.2 O sistema gerenciador de ambiente e laboratório (GAL)

O sistema gerenciador de ambiente laboratorial (GAL) é um sistema desenvolvido pela Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB) em parceria com o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do ministério da Saúde (MS).

Este sistema foi implantado inicialmente nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACENS) das redes nacionais de vigilância epidemiológica. Posteriormente os laboratórios públicos de referência da esfera federal também passaram a utilizar este sistema.

O GAL permite aos seus gestores exercer maior controle e padronização dos exames realizados em sua área de abrangência, assim como permite ao MS uma ampla visibilidade do consumo e da geração de resultados. Ele não só interliga o SOAMU aos demais laboratórios do IEC – exceção ao laboratório de Patologia Clínica cuja ligação com o SOAMU será feita por meio do GSUS – como o faz com todos os laboratórios das redes pública e privada cadastrados a ele em todo o País. Esse sistema garante rastreabilidade, segurança e agilidade a toda informação referente aos exames envolvidos no processo de investigação diagnóstica.

### 3.5 População do estudo

A amostra desse estudo foi constituída de 620 participantes de grupo alvo com síndrome febril e 250 pessoas saudáveis que constituíram o grupo controle, totalizando 870 pessoas, a qual foi captada da demanda atendida no Setor de Atendimento Médico Unificado (SOAMU)/IEC, que se encontra em prontuário eletrônico (o sistema GSUS). Vale salientar que quase a totalidade das doenças de notificação cursam com febre. Os dados para este estudo foram colhidos de um corte no tempo, constituído de seis meses, correspondente ao período de fevereiro a julho de 2018.

Além da população alvo, constituída de pacientes com síndrome febril, pacientes sem febre e saudáveis também foram analisados. Isto tem por finalidade comparar o comportamento desse exame com uma população que não apresenta sintomas de doenças infecciosas. Essa população-controle foi constituída de pacientes que, no mesmo período do estudo, procuraram o IEC para a execução de outros exames, os quais não têm finalidade diagnóstica de doença infecciosa, ou seja, pacientes que procuram a instituição para realizar exames de rotina.

Foram incluídos no estudo pacientes que tinham febre, de qualquer duração ou característica, aferida ou referida. Não foram incluídos pacientes menores de 18 e acima dos 60 anos de idade, assim como pacientes conhecidamente portadores de doença autoimune ou infectados pelo HIV ou gestantes ou que estejam em tratamento com corticosteroides em dose imunossupressora, ou estejam em quimio/radioterapia ou ainda com doença hematológica de base (vide critérios de exclusão).

Embora não seja possível a todos, mas em todos os prontuários que constaram resultados de hemogramas anteriores estes foram anotados principalmente se foram feitos por outros motivos diferentes de causa febril. Isso visa principalmente a resgatar informações sobre o seu estado hematológico prévio.

Os dados são colhidos das fichas clínico-epidemiológica eletrônica, constituinte do sistema GSUS aplicada a cada paciente e estes dados foram transferidos para um banco de dados montado especificamente para o estudo com base no Epi-Info: versão 7.1.5.

### **3.6 O hemograma e os exames específicos**

Os resultados do hemograma foram obtidos do sistema GSUS e os dados dos demais exames específicos, ou seja, aqueles definidores das doenças foram resgatados do sistema GAL.

### **3.7 Variáveis do estudo**

Neste estudo foram utilizadas como variáveis numéricas contínuas: idade, leucograma; como variáveis numéricas discretas: número de dias de febre ; como variáveis categóricas nominais: o sexo, febre, artralgia, cefaleia, exatema, icterícia; como variáveis categóricas ordinais: grupo de infecções bacterianas, virais e parasitárias e procedência.

Neste estudo, utilizou-se como variáveis de desfecho os resultados de cada grupo de infecção, como malária, febre tifoide, doença de chagas, chinkungunia, leishmaniose e etc...

### **3.8 Critérios de inclusão**

Pacientes com idade igual ou acima de 18 anos e igual ou inferior a 60 anos, de qualquer procedência, gênero, raça, etnia ou crença, encaminhados pela rede pública ou privados ao SOAMU do Instituto Evandro Chagas (IEC).

### **3.9 Critérios de exclusão**

pacientes em cuja queixa a febre não foi incluída; neste caso, desde que estejam dentro da faixa etária contemplada, fizeram parte do grupo controle;

gestantes;

pacientes em condições orgânicas de imunossupressão;

pacientes portadores de qualquer doença autoimune;

Pacientes portadores de doença hematológica de base como púrpura, linfomas, mielodisplasias etc

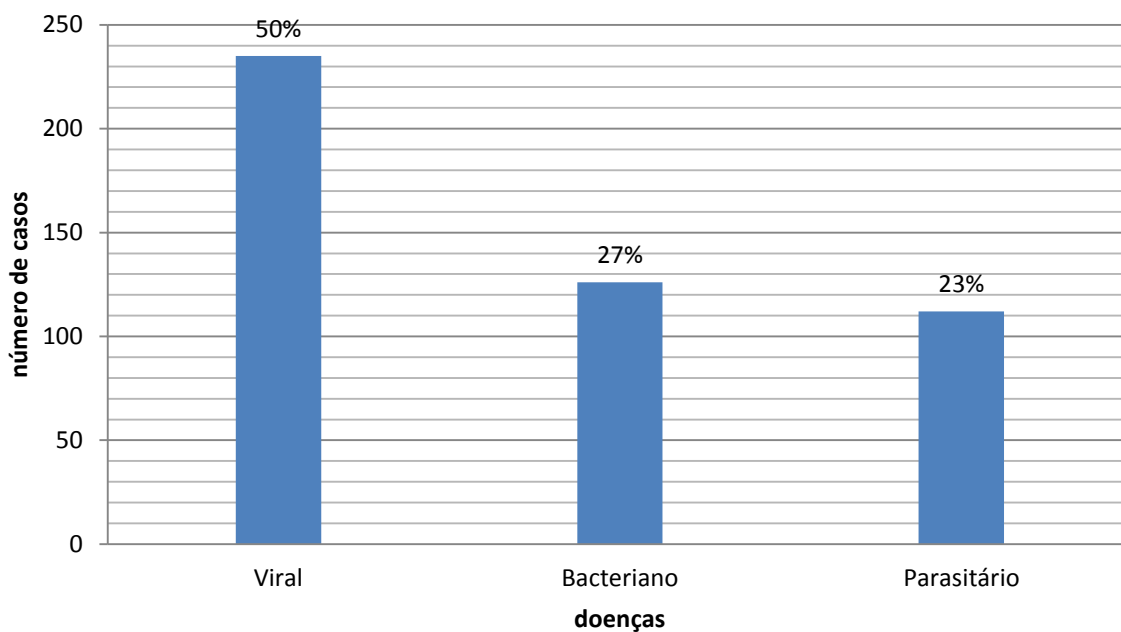
### **3.10 Plano de análise dos dados e métodos estatísticos**

Todos os procedimentos de análise de dados foram realizados com o uso do qui-quadrado aderência, teste Mann-Whitney, Teste de Kruskal-Wallis e teste de ANOVA para dados pareados, sendo definido  $\alpha = 0,05$ .

## 4 RESULTADOS

Foram analisados cerca de 620 pacientes suspeitos com doença infecciosa, encaminhados ao ambulatório do Instituto Evandro Chagas para avaliação diagnóstica, entre fevereiro e agosto de 2018. Desse total, o grupo viral apresentou 235 casos, seguido de 126 e 112, das doenças bacterianas e parasitárias, respectivamente, totalizando 473 pacientes com diagnósticos específicos do quais serão trabalhados nos gráficos. 147 pertenceram a grupo das febres não especificadas.

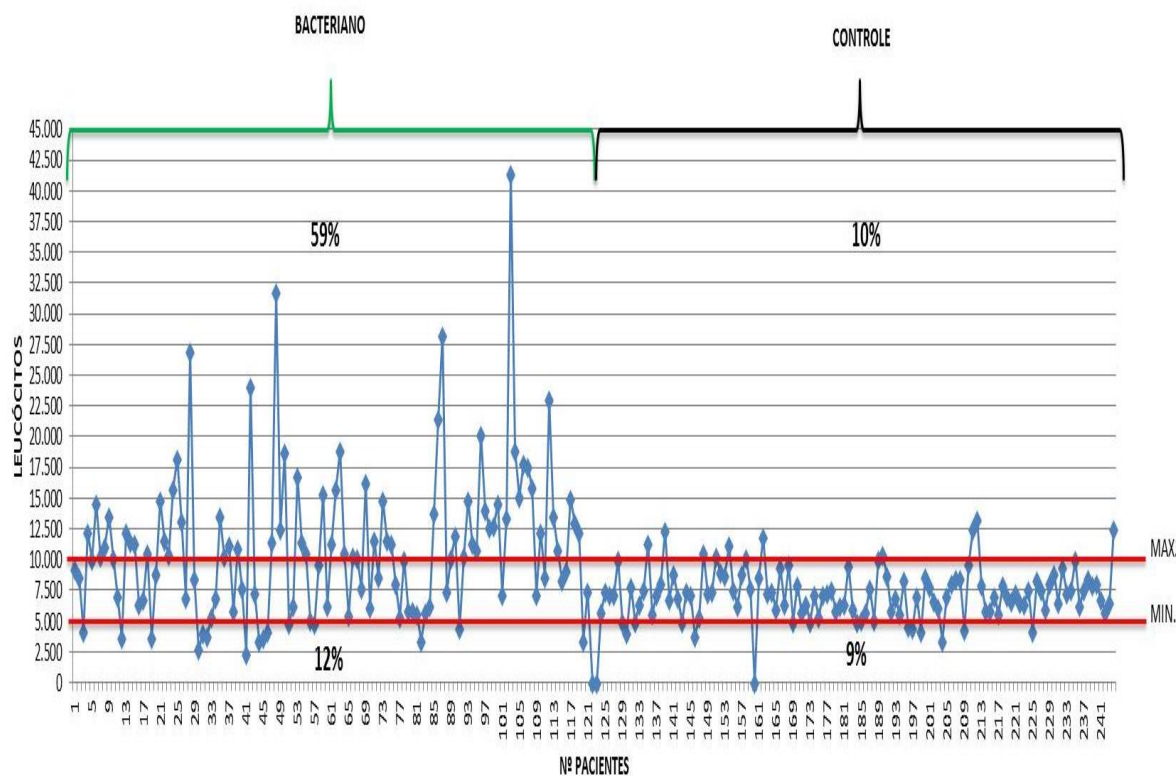
**Gráfico 01** - Demonstração do comportamento do número total de casos divididos em três grupos e suas porcentagens encaminhados ao ambulatório do Instituto Evandro Chagas- IEC para diagnóstico de síndrome febril no período de fevereiro a agosto de 2018. N= 473



FONTE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

Analisando o comportamento do leucograma nas doenças de causa bacteriana, parasitária e viral, constatou-se que as infecções bacterianas são as únicas que cursam com elevação dos neutrófilos (neutrofilia) que, em consequência, determinam aumento também dos leucócitos totais levando à leucocitose. Essa afirmação fica bem evidente quando se compara o grupo de doenças bacterianas com o grupo controle (gráfico 02) e com os demais grupos de doenças (gráfico 03).

**Gráfico 02** - Demonstração do comportamento do número total de leucócitos em 123 casos de doenças bacterianas, comparadas a igual número do grupo controle (pacientes saudáveis). Casos encaminhados ao IEC para diagnóstico de síndrome febril. Fevereiro a agosto de 2018.

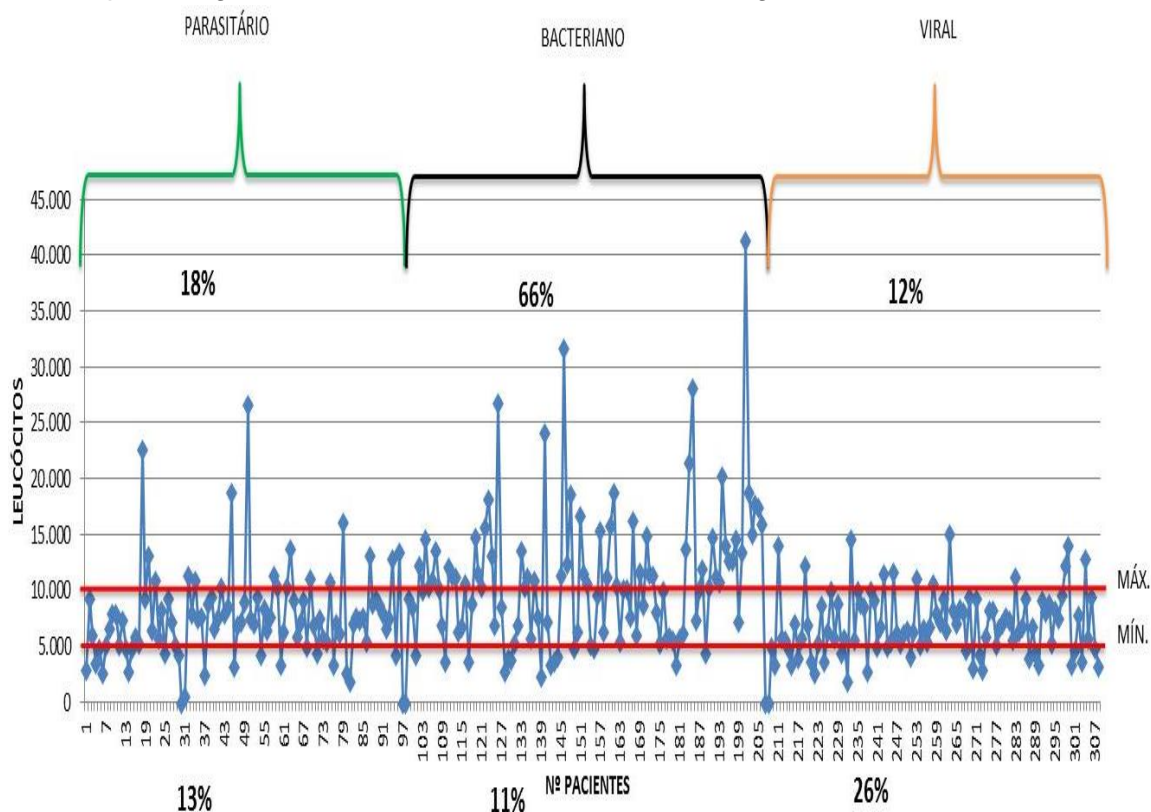


FONTE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

\* $p = <0.001$  (unilateral) Teste de Mann-Whitney

Este resultado é constituído por 123 pacientes com infecção bacteriana e 123 controles, observando que o primeiro cursou com 59% de leucocitose enquanto apenas 10% do controle apresentaram o mesmo.

**Gráfico 03** - Comparação número total de leucócitos entre 3 grupos de doenças infecciosas: parasitárias (97 casos), bacterianas (108 casos) e virais (96 casos). Casos encaminhados ao IEC para diagnóstico de síndrome febril. Fevereiro a agosto de 2018.



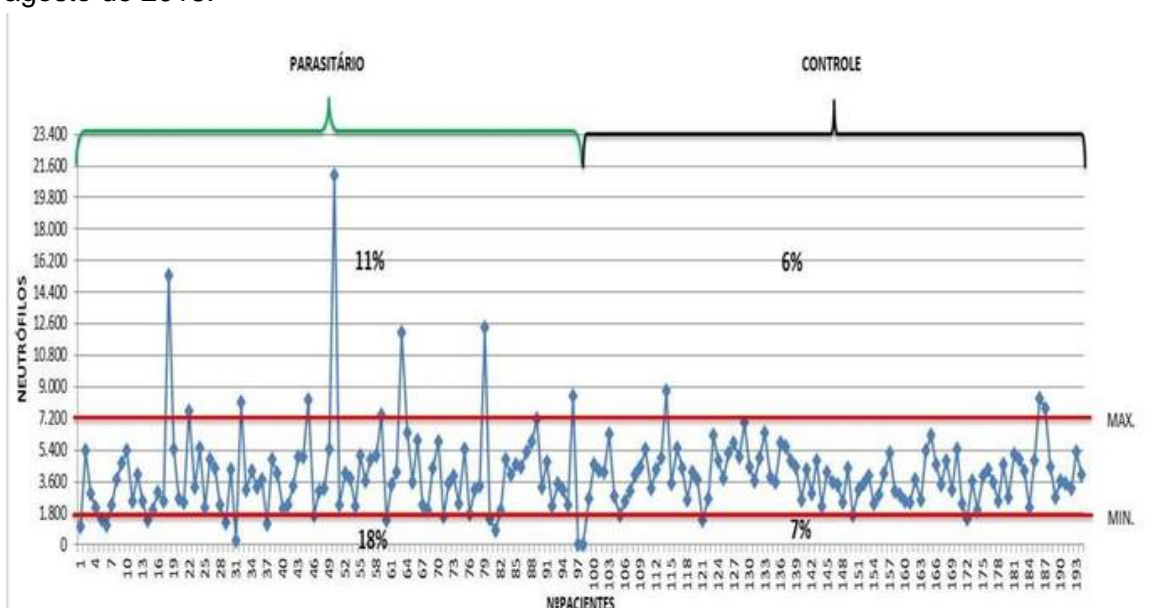
FORNE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

\*Teste de Kruskal-Wallis diferença entre medias dos grupos parasitário e bacteriano e bacteriano e viral ( $p < 0.05$ ), entre parasitário e viral ( $p =$  não significativo)

Esse resultado revela que 18% dos pacientes com infecção parasitária cursaram com leucocitose, enquanto que no viral e bacteriano, apresentaram 12 e 66%, respectivamente.

No que tange ao número de neutrófilos, os grupos constituídos de doenças parasitárias e virais apresentam uma forte semelhança quando comparados com o grupo controle e entre si. (gráficos 04 e 05, respectivamente).

**Gráfico 04** - Demonstração do comportamento do hemograma, quanto ao número de neutrófilos, nas doenças parasitárias em comparação com o grupo controle. Pacientes encaminhados ao IEC com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.

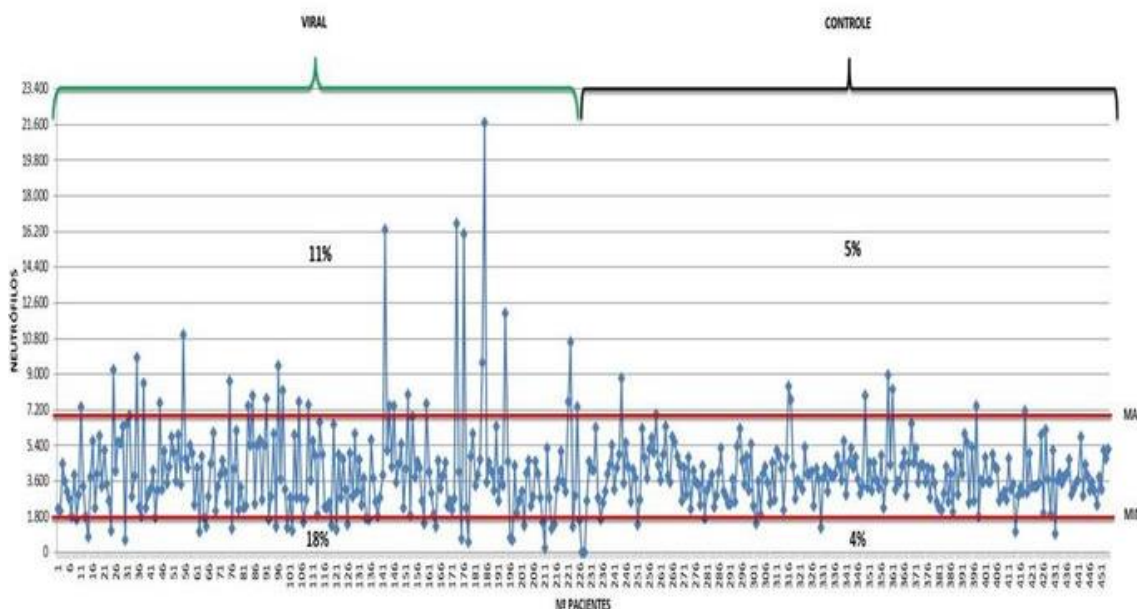


FONTE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

\*p=0.09 (unilateral) Teste de Mann-whitney valor não significativo

Esse resultado, com 97 pacientes de infecção parasitária e de controle, demonstra que 11% das pessoas com infecção parasitária apresentaram neutrofilia comparando aos 6% dos pacientes saudáveis.

**Gráfico 05** - Demonstração do comportamento do hemograma, quanto ao número de neutrófilos, nas doenças virais em comparação com o grupo controle. Pacientes encaminhados ao IEC com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018



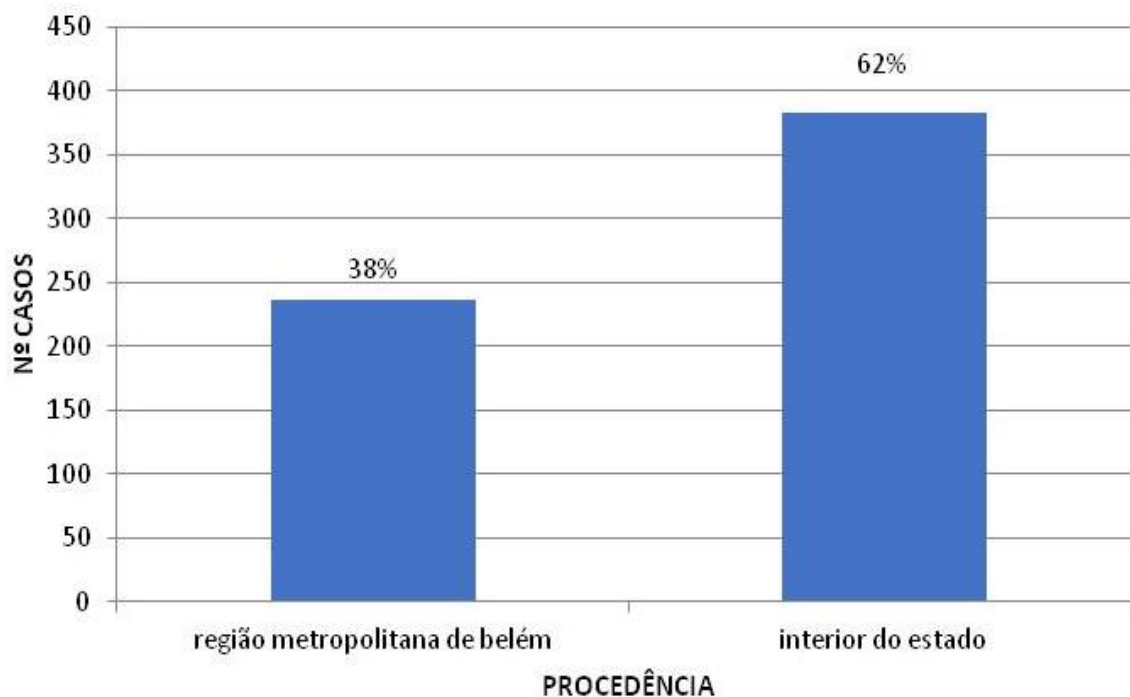
FORNTE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

\* $p=0.13$  (unilateral) Teste de Mann-whitney valor não significativo

Este resultado demonstra, em quantidade de 226 pacientes virais e controle, uma porcentagem de 11 % e 5% de neutrofilia para viral e saudáveis, respectivamente.

Dos 620 casos suspeitos de doença infecciosa, 387 (62%) são oriundos do interior do Estado e 233 (38%) são pertencentes da região metropolitana de Belém.

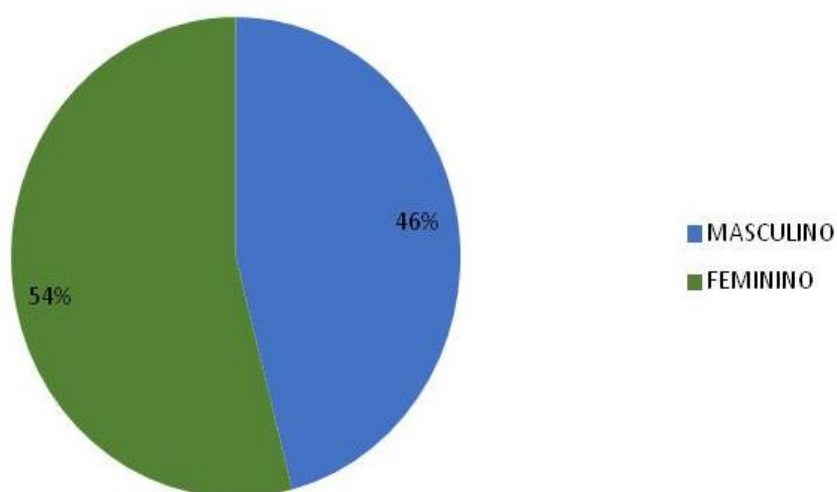
**Gráfico 06** -. Distribuição, segundo procedência, dos casos portadores de síndrome febril encaminhados ao Instituto Evandro Chagas para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018



FONTE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

A distribuição por sexo registrou 285 (46%) pacientes do sexo masculino e 335 (54%) do sexo feminino (gráfico 07).

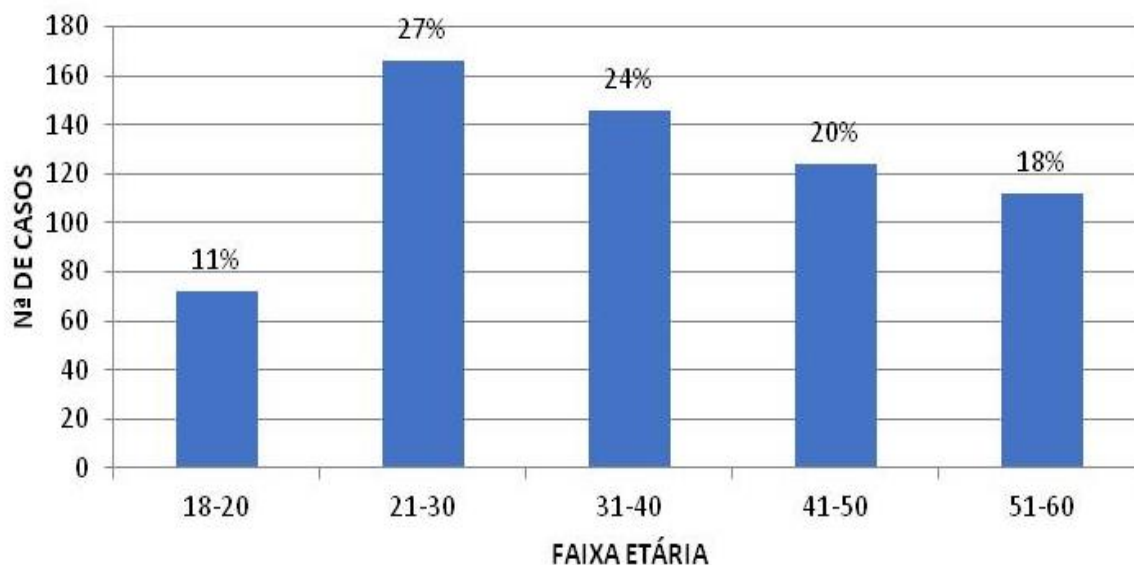
**Gráfico 07** - Distribuição, segundo sexo, dos casos portadores de síndrome febril encaminhados ao Instituto Evandro Chagas para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.



FONTE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

A média de idade foi de 37 anos com desvio padrão de 9 anos para mais e menos, ficando o maior número de casos na faixa etária entre 21 e 40 anos, que abrangeu 51 % de todos os casos (gráfico 08).

**Gráfico 08** -. Distribuição, segundo a faixa etária, dos casos portadores de síndrome febril encaminhados ao Instituto Evandro Chagas para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.

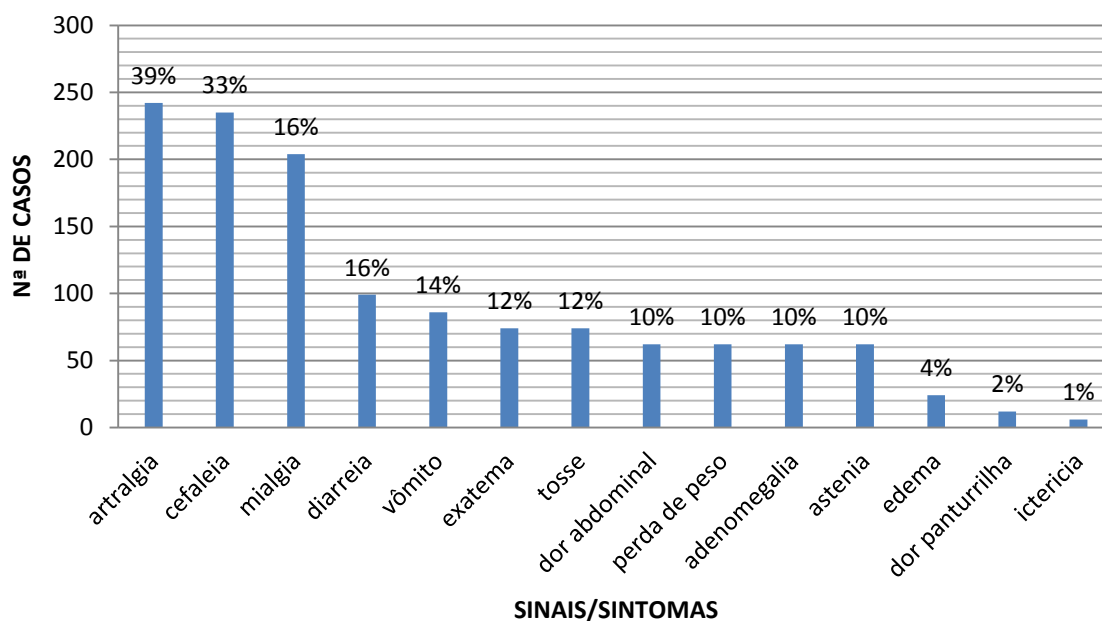


FONTE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

\*p= <0.0001 Teste de Qui-Quadrado aderência

A febre constituiu 620 (100%) dos casos suspeitos de doença infecciosa, seguida de outros comemorativos clínicos como artralgias 242 (39 %), cefaleia 235 (38 %), mialgia 204 (33%), diarreia 99 (16%), vômito 86 (14%), exantema 74 (12%) e icterícia com 6 casos, equivalendo a 1%. (gráfico 09).

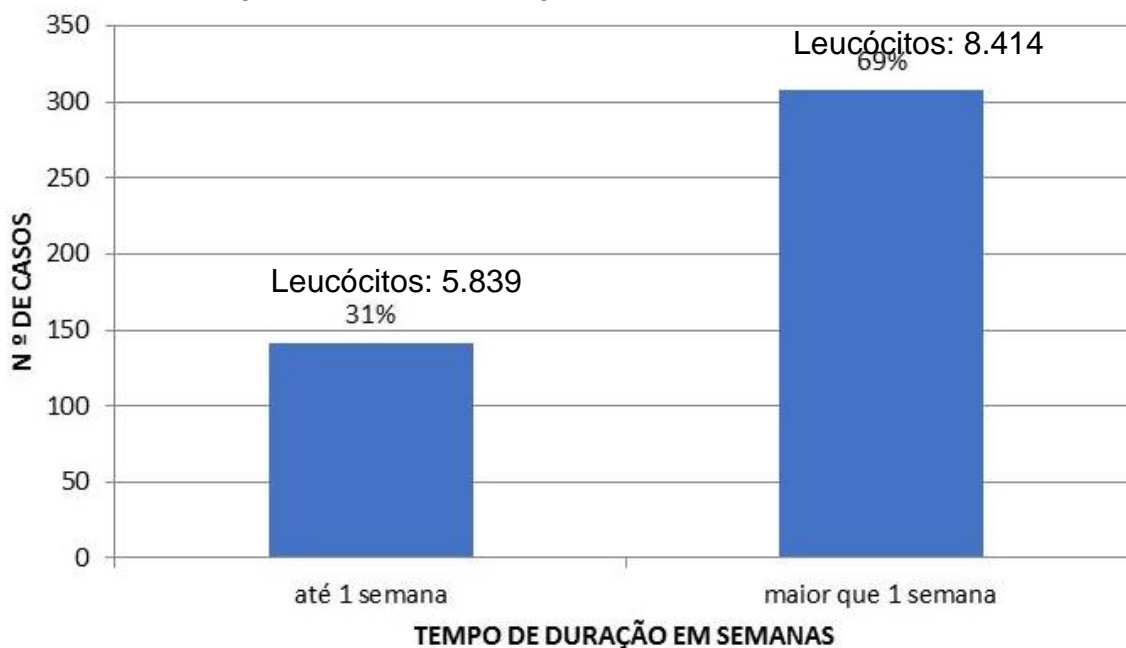
**Gráfico 09** - Distribuição, segundo a sintomatologia, dos casos portadores de síndrome febril encaminhados ao Instituto Evandro Chagas para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.



FONTE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

A febre prolongada de origem obscura (FPOO) constituiu a maioria dos casos (69%), ao passo que (31%) constituiu-se de casos com febre de curta duração (até uma semana) (gráfico 10).

**Gráfico 10** - Distribuição, segundo a duração da febre, dos casos portadores de síndrome febril, encaminhados ao Instituto Evandro Chagas, com síndrome infecciosa, para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018. N=473

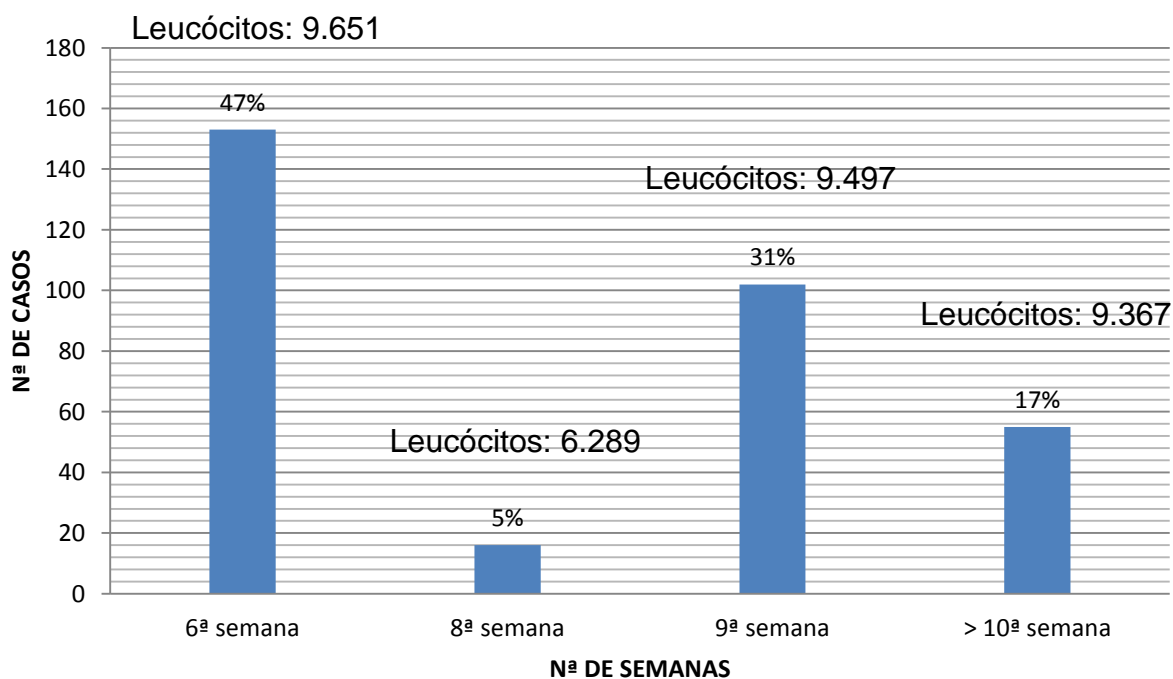


FONTE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

\*p= <0.0001 Teste Qui-Quadrado aderência

Entre os casos considerados de duração prolongada, 17% ficaram acima de 10 semanas, 31 % até 9 semanas, 5% até 8 semanas e 47% até 6 semanas (gráfico 11).

**Gráfico 11** - Distribuição, por semana de duração, dos casos portadores de síndrome febril, encaminhados ao Instituto Evandro Chagas para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018. (N=326)

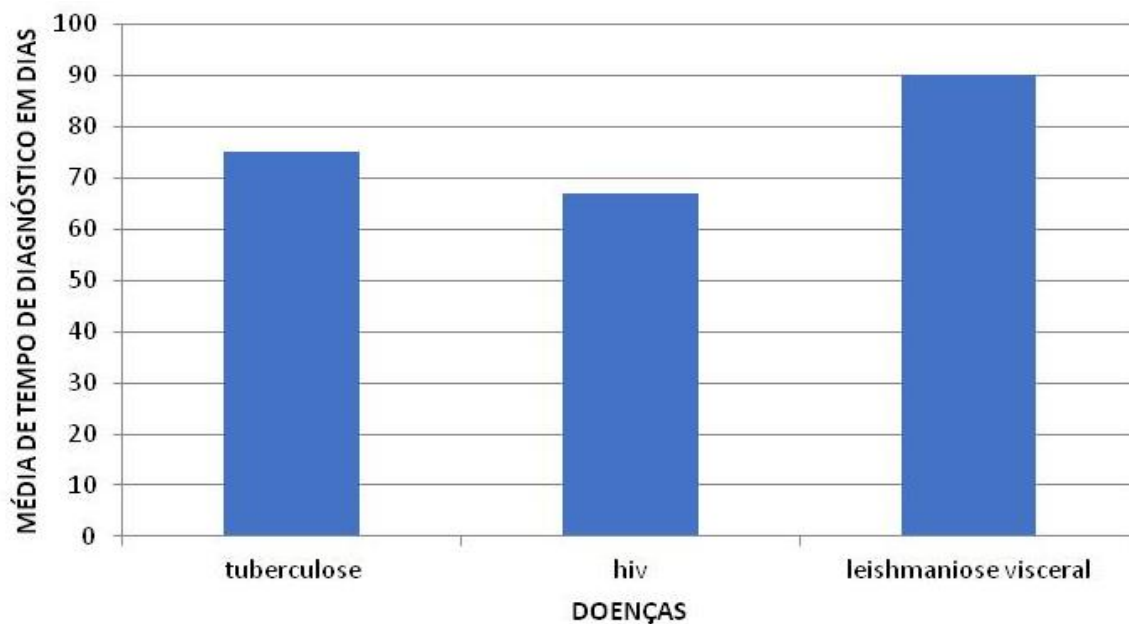


FONTE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

\*p= < 0.001 Teste qui-quadrado aderência

A infecção pelo HIV/AIDS, a tuberculose e a leishmaniose visceral foram, respectivamente, as doenças com maior tempo de duração registradas (gráfico 12).

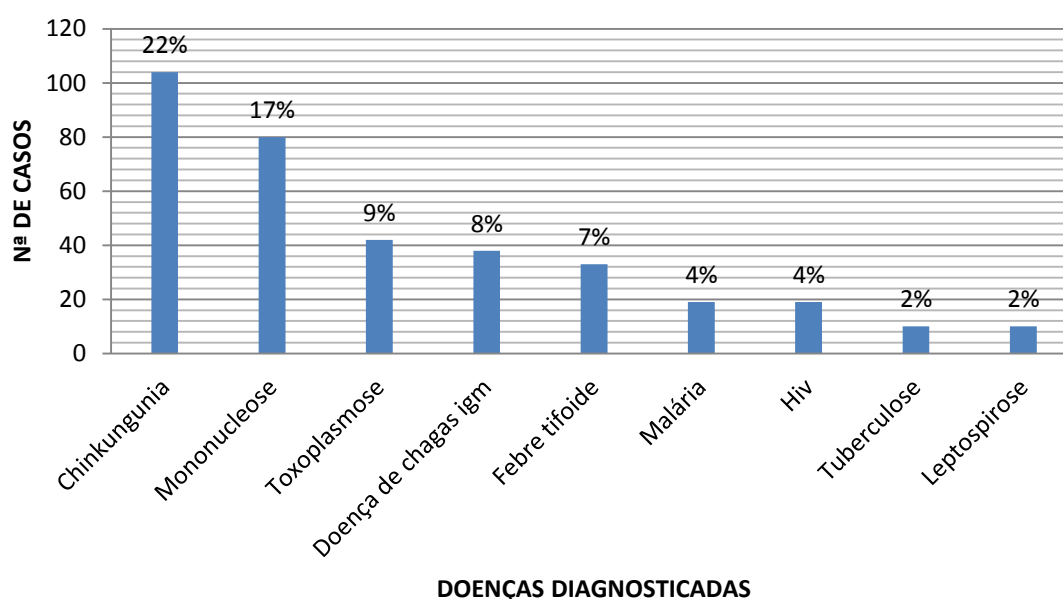
**Gráfico 12** - Distribuição, segundo dias de duração, das doenças com maior tempo de evolução entre os portadores de síndrome febril, encaminhados ao Instituto Evandro Chagas para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.



FONTE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

As doenças mais registradas foram, respectivamente, chikungunia 104 (22%), mononucleose 80 (17%), toxoplasmose 42 (9%), doença de chagas 38 (8%), febre tifoide 33 (7%), malária 19 (4%), infecção pelo HIV 19 (4%), tuberculose 10 (2%) e leptospirose 10 (2%) (gráfico 13).

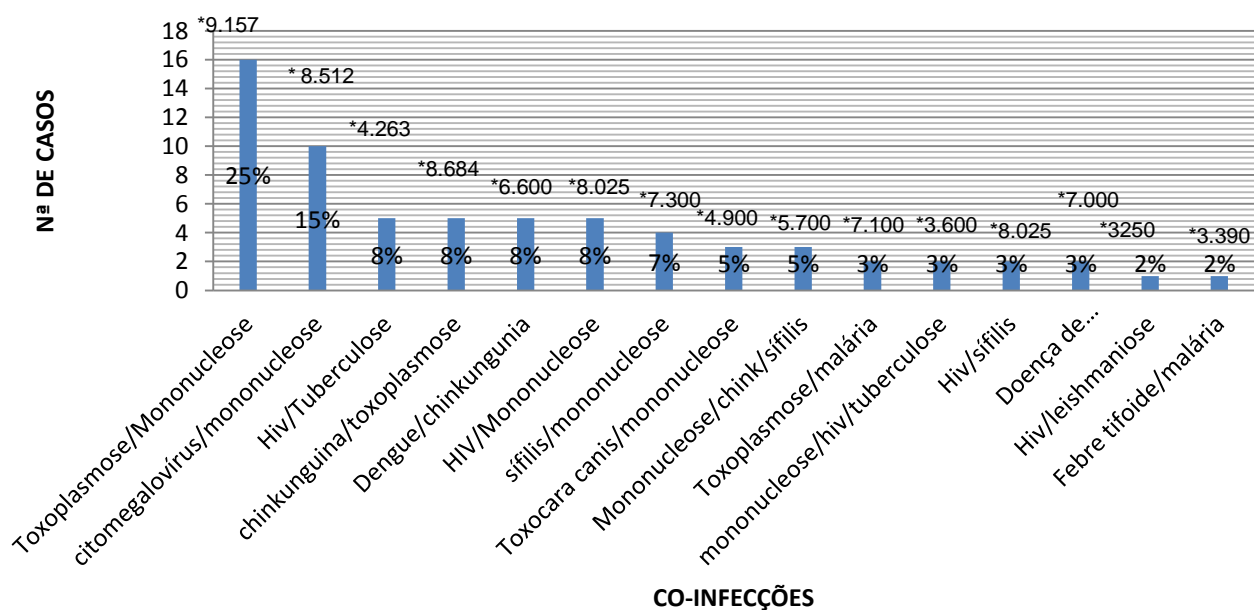
**Gráfico 13** - Distribuição, em números absolutos e percentuais, das doenças diagnosticadas no Instituto Evandro Chagas entre pacientes encaminhados com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018.(N=473)



FONTE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

As Co-infecções ocorreram em 66 casos (14%), sendo a coinfeção toxoplasmose/mononucleose a mais registrada. Ressalte-se que a mononucleose foi a doença que mais esteve associada a outra enfermidade (gráfico 14).

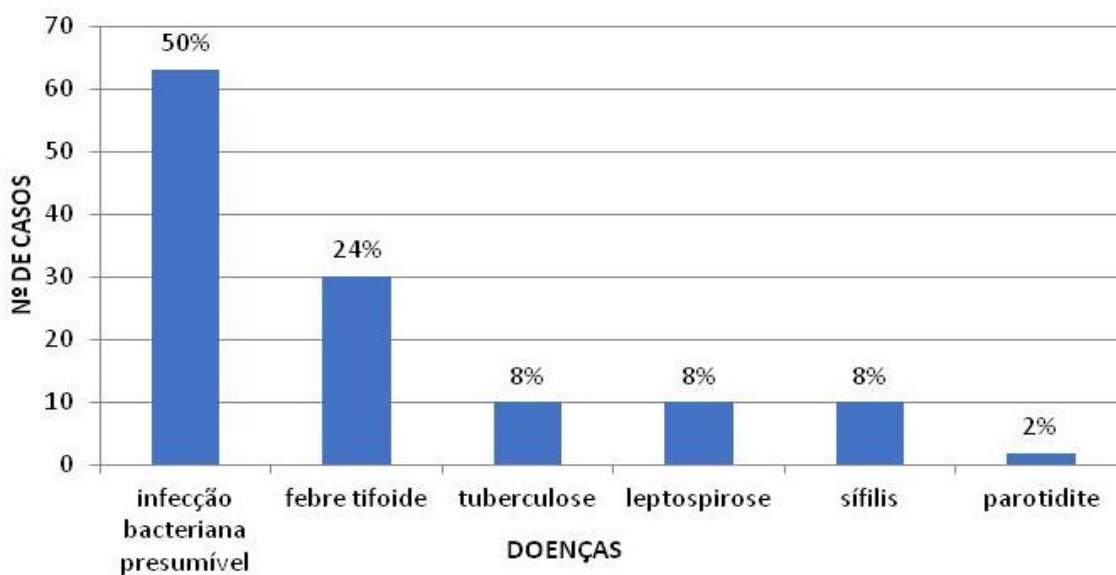
**Gráfico 14** - Distribuição, em números absolutos e percentuais, das doenças diagnosticadas no Instituto Evandro Chagas entre pacientes encaminhados com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018



FONTE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

As principais doenças bacterianas registradas foram (infecção bacteriana presumível 63 (50%), febre tifoide 30 (24%), tuberculose 10 (8%), leptospirose 10 (8%), sífilis 10 (8%) e parotidite 2 (2%) vide gráfico 15.

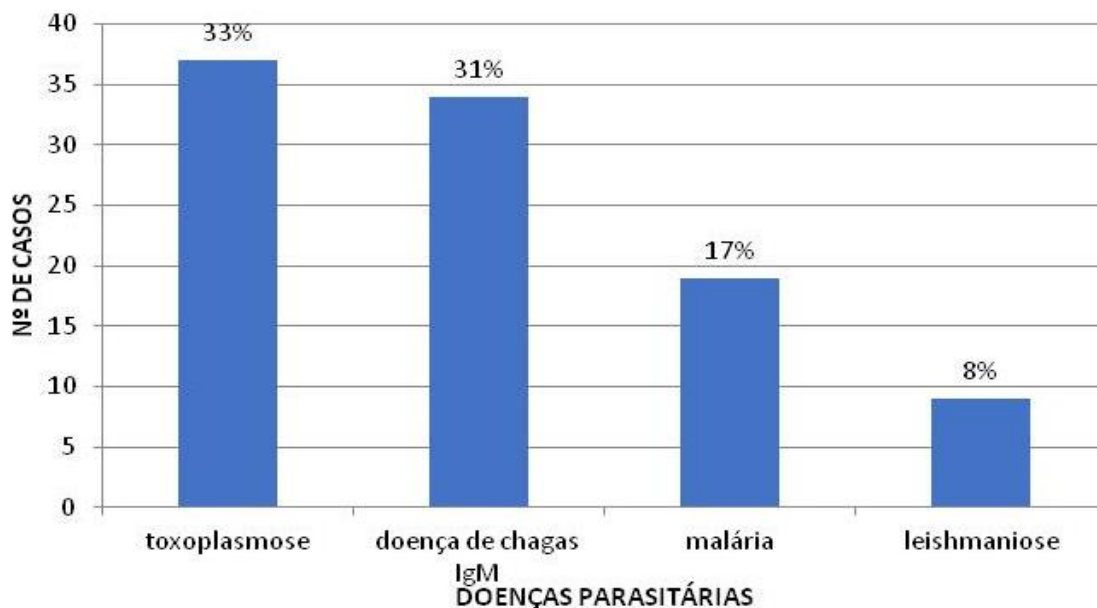
**Gráfico 15** - Distribuição, em números absolutos e percentuais, das doenças bacterianas detectadas no Instituto Evandro Chagas entre pacientes encaminhados com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018. (N=126)



FONTE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

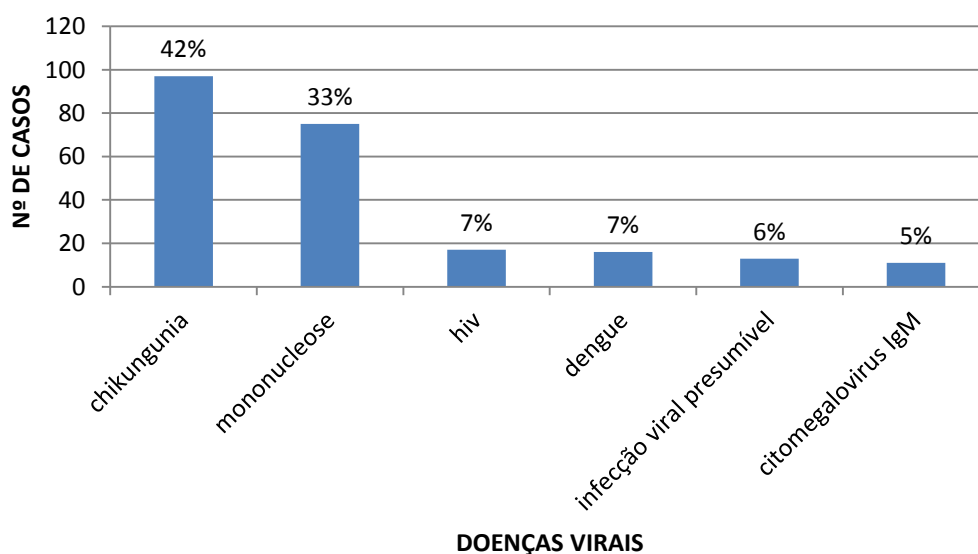
As doenças parasitárias e virais mais registradas estão nos gráficos 16 e 17, respectivamente.

**Gráfico 16** - Distribuição, em números absolutos e percentuais, das doenças parasitárias mais registradas no Instituto Evandro Chagas entre pacientes encaminhados com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018. (N=112)



FONTE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

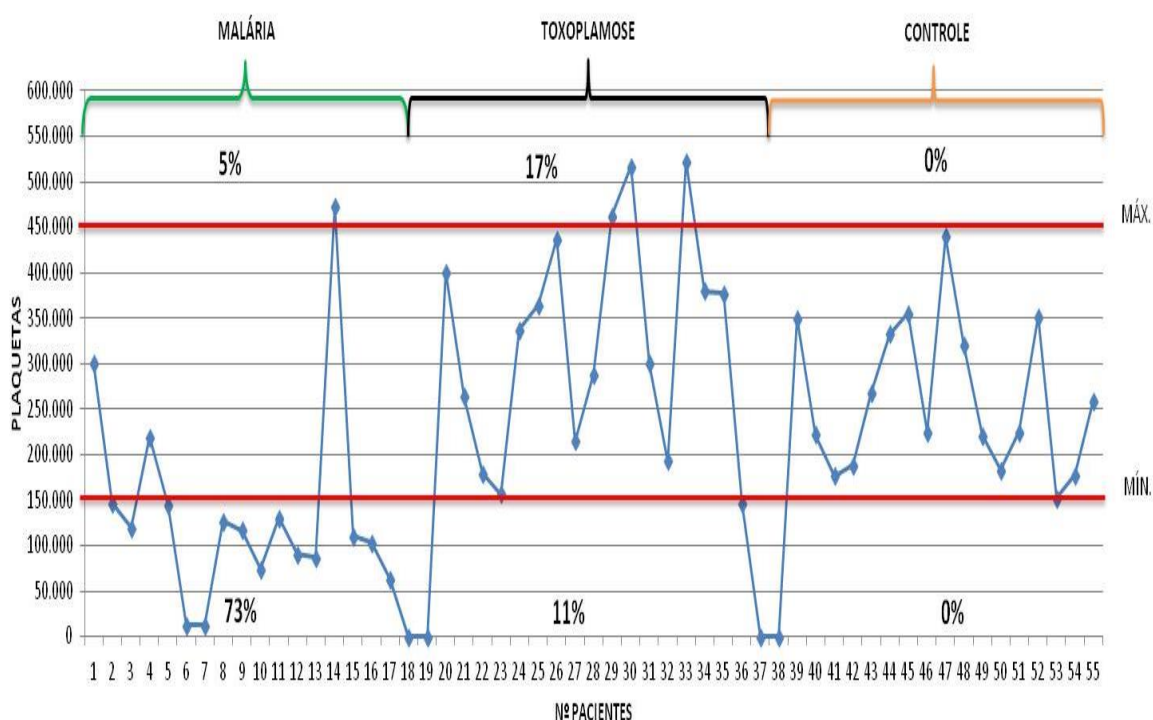
**Gráfico 17** - Distribuição, em números absolutos e percentuais, das doenças virais mais registradas no Instituto Evandro Chagas entre pacientes encaminhados com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico. Fevereiro a agosto de 2018. (N=235)



FONTE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

Algumas situações particulares registradas neste trabalho, merecem destaques por se constituírem relevantes para o diagnóstico das doenças infecciosas e parasitárias. A primeira delas é o elevado índice de plaquetopenias visto na malária, fator que deve ser fortemente relacionado com o diagnóstico dessa doença. O gráfico 18 mostra o número de plaquetas registrado na malária, num grupo constituído de outras infecções e no grupo controle.

**Gráfico 18** - Comportamento das plaquetas nos casos diagnosticados com malária entre pacientes encaminhados ao IEC com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico, quando comparados com o grupo controle e com grupo de pacientes que tiveram outro diagnóstico de doença infecciosa. Fevereiro a agosto de 2018.



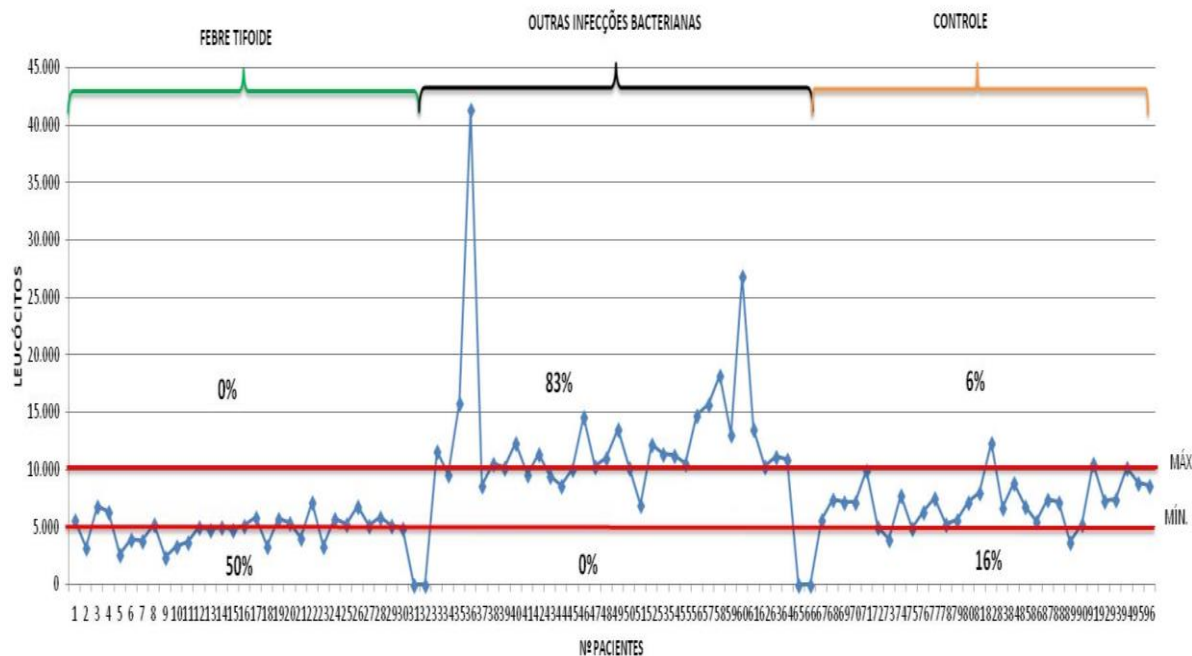
FONTE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

\*Teste de ANOVA; um critério com media das doenças malária e toxoplasmose e malária e controle ( $p = <0.01$ ), entre toxoplasmose e controle ( $p =$  não significativo)

Esse gráfico, demonstra um resultado percentual de 73% dos pacientes com malária cursaram com plaquetopenia, enquanto toxoplasmose e controle cursaram com 11 e 0%, respectivamente.

Outra particularidade encontrada em relação ao comportamento do leucograma é visto nos casos de febre tifoide. Nesta doença, apesar de ser de etiologia bacteriana, não se registra nunca a leucocitose, como se vê costumeiramente nestes grupos de pacientes (Gráfico 19).

**Gráfico 19** - Comportamento dos leucócitos totais nos casos de febre tifoide entre pacientes encaminhados ao IEC com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico, quando comparados com o grupo controle. Fevereiro a agosto de 2018.

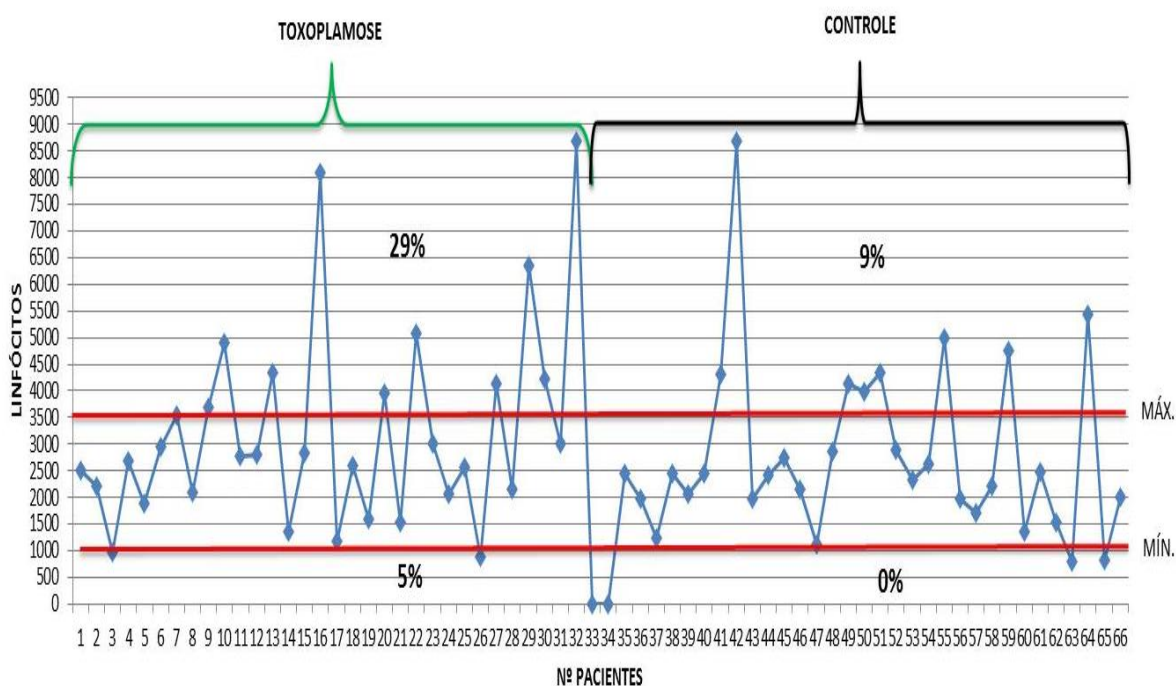


FONTE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

\*Teste de Kruskal-Wallis diferença média das doenças febre tifoide e outras infecções, febre tifoide e controle entre outras infecções e controle ( $p = < 0.05$ )

Mais uma particularidade envolvendo o hemograma, e mais acentuadamente quanto ao número de linfócitos, é notada nas doenças parasitárias. Nessas doenças, o hemograma tende a estar com o hemograma normal, ou com o número total de leucócitos normal e com os linfócitos em número normal ou aumentados inclusive em valor absoluto. (Gráfico 20).

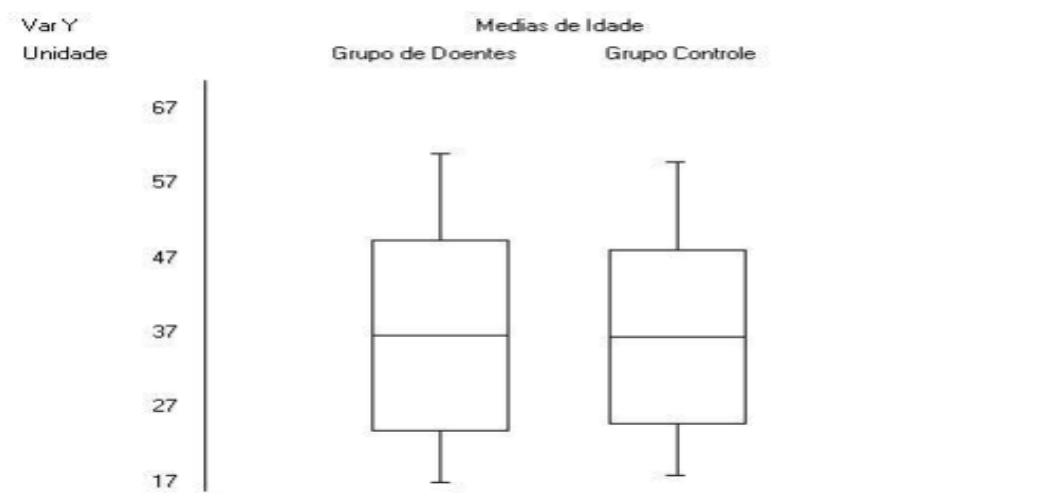
**Gráfico 20** - Comportamento dos linfócitos nos casos de toxoplasmose entre pacientes encaminhados ao IEC com síndrome febril para esclarecimento diagnóstico, quando comparados com o grupo controle. Fevereiro a agosto de 2018.



FORNE: INSTITUTO EVANDRO CHAGAS- IEC- GSUS/GAL

\*Teste de Kruskal-Wallis entre a doença de toxoplasmose e controle houve significância ( $p = < 0.05$ )

**Gráfico 21** - box plot: comparação entre os grupos doentes e controle pela idade encaminhados ao Instituto Evandro Chagas no período de fevereiro a agosto de 2018.



**Tabela 01** - Comparação entre indivíduos cursando com malária e plaquetopenia com aqueles de não malária e plaquetopenia.

	malária	Interior outros
plaquetopenia	14	37
Não plaquetopenia	3	333

Sensibilidade: 82%

Especificidade: 90%

## 5 DISCUSSÃO

Este trabalho envolve temáticas como a febre e o hemograma, que, apesar de praticamente onipresentes em todo o âmbito da medicina, há absoluta e incoerente escassez de trabalhos envolvendo esses temas conjuntamente.

A síndrome febril quase sempre constitui um desafio para o médico, principalmente em se tratando de febre prolongada de origem obscura (FPOO). Mas, mesmo que ela tenha uma duração curta, ou seja, apresente uma evolução autolimitada, como ocorre nas doenças virais, ainda assim não elimina os riscos, pois em meio a essas possibilidades diagnósticas figuram doenças como a dengue e a febre amarela, cuja evolução pode levar o paciente rapidamente ao óbito.

O hemograma é considerado um exame de triagem por revelar alterações sistêmicas, favorecendo o norteamento da conduta médica de acordo com o resultado obtido. Os hemogramas de infecções seguem um padrão, apenas se diferenciando pela variação cronobiológica do paciente. Em indivíduos com infecções, é notável a alteração na série branca, ou leucograma como observado nos gráficos 2,3,4 e 5, repercutindo a quimiotaxia destas células, este achado também é observado em outros trabalhos<sup>19</sup>. Entretanto, a depender do grau de infecção do paciente, células ainda imaturas podem ser liberadas pela medula óssea, gerando o desvio à esquerda, presença de células imaturas (bastões ou blastos) na corrente sanguínea. O desvio a esquerda pode ser avaliado pela relação neutrófila imaturos/neutrófilos madura que, quando maior que 2%, indica desvio à esquerda, podendo se elevar acima de 90% em casos de choque séptico<sup>20</sup>.

Em casos de infecções bacterianas, é patognomônico a elevação dos neutrófilos, denominada de neutrofilia, observada no gráfico 02. Durante a infecção bacteriana, as células neutrofílicas na medula óssea são estimuladas a se proliferarem, amadurecerem e migrarem pela corrente sanguínea para o local de infecção<sup>21</sup>.

O número de leucócitos totais nas doenças bacterianas poderia ter apresentado percentual maior do que o que foi apresentado nesta casuística, se os casos de febre tifoide tivessem sido retirados dessa análise, pois, nesta salmonelose, não ocorre leucocitose apesar de constituir uma doença bacteriana, conforme demonstra o gráfico 19.

A maioria das ocorrências de doenças infecciosas está na faixa etária entre 21 e 40 anos de idade, gráfico 08, e com maior número de casos constituído de febre prolongada, sendo, inclusive, um elevado percentual destas com tempo superior a seis semanas. Isso significa que as doenças infecciosas em nosso meio representam um significativo impacto na economia regional, por manter as pessoas acometidas por muito tempo afastadas dos seus postos de trabalho, uma vez que envolvem adultos jovens em plena fase produtiva<sup>22</sup>.

Entre os sintomas mais frequentes, a artralgia foi a segunda queixa mais informada, gráfico 09. Isso nos leva a supor que seja reflexo do elevado índice de febre do Chikungunya, gráfico 13, que foi a doença viral mais incidente com 22% dos casos de etiologia viral, sem esquecer que a artralgia é componente natural dos comemorativos clínicos da síndrome febril e o que torna importante o saber para o manejo clínico do profissional de saúde<sup>23</sup>.

Os comemorativos clínicos encontrados com maior frequência foram: artralgia com 242 casos (39%), a cefaleia com 235 registros (38%), a mialgia com 204 achados (33%), a diarreia com 99 queixas (16%), vômitos com 86 casos (14%), o exantema com 74 registros (12%) e a icterícia com 6 casos (1%), conforme o gráfico 09. Estando esses sinais/sintomas relacionados com as doenças de caráter infeccioso em geral<sup>24</sup>.

Em nosso trabalho a febre prolongada foi a mais encontrada, constituindo 69% do total de casos que cursaram com síndrome febril, gráfico 10.

O diagnóstico por meio de reações sorológicas, pode revelar desagradáveis e relevantes erros, se os resultados forem interpretados isoladamente. Há necessidade de esses exames serem interpretados à luz de um parâmetro clínico e de outras provas laboratoriais complementares, como no diagnóstico da chikungunya que inclui a confirmação laboratorial da infecção, baseado na sorologia, PCR em tempo real (RT-PCR) ou isolamento viral, associado à presença de quadro clínico sugestivo da doença<sup>25</sup>.

Foi encontrado um percentual importante de casos que cursaram com coinfeção, gráfico 14. Esse achado revela o quão é desafiador o diagnóstico clínico e laboratorial da síndrome febril em nosso meio, uma vez que isso envolve não somente o fato das doenças coexistirem de forma bastante incidente no mesmo espaço, como o diagnóstico diferencial entre elas é muito semelhante em termos de sintomatologia ou de inúmeras sintomatologias, isso pode ser observado em

concordância em outro trabalho onde poucos pacientes que tiveram coinfeccção por hiv- tripanosoma cruzi, causando alterações laboratoriais e clínicas<sup>26</sup>. O reconhecimento pelo hemograma também pode ser prejudicado, uma vez que ele pode assumir perfil simultâneo das duas doenças, não permitindo uma interpretação correta deste exame.

A mononucleose, gráfico 14, esteve presente em elevada associação com outras doenças, tendo sido essa infecção associada a pelo menos oito das doenças detectadas. Isso deve despertar para o risco de falsa interpretação diante de reações sorológicas falso-negativas, clinicamente, infecções por agentes tais como T. gondii, citomegalovírus, adenovírus, vírus da rubéola, vírus da hepatite e da imunodeficiência humana (HIV) podem apresentar um quadro clínico com alterações laboratoriais comuns a Mononucleose Infecciosa (MI) que é provocada pelo vírus EpsteinBar (EBV). Este conjunto de sinais e sintomas é conhecido como a Síndrome da Mononucleose Infecciosa (SMI). A SMI é caracterizada por febre, linfadenopatia, faringite, malestar, que são sinais e sintomas comuns a diversas patologias, o que dificulta o diagnóstico pelo clínico, sendo necessários exames laboratoriais específicos para definir o agente causador da infecção<sup>27</sup>.

A plaquetopenia deflagrada na malária, gráfico 18, causados principalmente por P. vivax e P. falciparum é um achado bastante comum sendo o primeiro distúrbio hematológico em relação aos eritrócitos<sup>28</sup>. Em nosso trabalho se revela um achado preditor da doença em pacientes febris oriundos do interior do Estado, cuja especificidade alcança 90%, por meio da nossa tabela 01. Porém, não tem sido merecedora da mesma preocupação vista na condução da dengue, já que é bem estabelecida que não se deve empregar medicamentos que favoreçam sangramentos, tais como esteroides não hormonais e salicilatos, não sendo observado a mesma preocupação em relação a malária, não obstante a plaquetopenia o acompanha com tanta frequência. A impressão que nos dá é a de que esse achado (plaquetopenia) não seja de conhecimento das autoridades sanitárias que está tão fortemente relacionada a malária e assim não sendo tomado uma conduta semelhante aquelas tomadas diante de caso suspeito de dengue. Portanto, esse achado deve recomendar que a mesma conduta terapêutica adotada para dengue, deve ser adotada para pacientes com febre, com ou sem hepatoesplenomegalia, oriundos do interior do Estado, acompanhado de

plaquetopenia, visto que a possibilidade de malária em nossa região é fortemente sugestiva.

Cabe mencionar que o ciclo da malária começa pelo fígado, cerca de 30 minutos após o parasita adentrar na corrente sanguínea, ele promove sua multiplicação nos hepatócitos. É amplamente sugerido que a plaquetopenia na malária é resultado de destruição periférica e maior consumo de plaquetas<sup>29</sup>. Foi demonstrado uma relação inversa entre a contagem de plaquetas e anticorpos anti-plaquetários, suportando a hipótese de que a plaquetopenia da malária é um fenômeno imune-mediado. Muito provavelmente esta ação seja responsável pela diminuição de plaquetas na malária, além de que na malária os sangramentos são comuns e nesta ocasião há sequestro de plaquetas que se aderem a parede vascular<sup>30</sup>.

O gráfico 2 e 3, que compara doentes com infecção aguda por bactérias com o grupo controle e entre grupo de bactérias com não bactérias, respectivamente, é evidenciado no leucograma que as infecções por bactérias se apresenta com neutrofilia e leucocitose. Mas esse comportamento não é notado na febre tifoide, apesar de pertencer da classe de bactérias, conforme é visto no gráfico 19, onde se observa ausência de leucocitose. Isto se deve ao fato de a bactéria apresentar tropismo pelos órgãos hematopoiéticos, até mesmo a medula, onde ela pode ser demonstrada no meio de cultivo do material medular<sup>31</sup>. Portanto, nessa doença, ao contrário da demais doenças bacterianas, o número de leucócitos se configura igualmente ao grupo de controle. A febre tifoide é uma doença que acomete majoritariamente a camada pobre da população, e considerando o largo espectro clínico dessa doença e o vasto diagnóstico diferencial com outras patologias, torna imperiosa a necessidade de confirmação diagnóstica por meios laboratoriais. Mas essas provas são constituídas de cultivos ou de sangue (hemocultura) ou das fezes coprocultura, ambas muito dificilmente disponíveis a população que dependete inteiramente do SUS. A prova sorológica denominada de reação de Widal, por muito tempo utilizado nesse diagnóstico, já não é mais tão solicitada, por causa de diversos fatores, como a dificuldade de interpretação, devido a frequência se encontrar resultados falso positivos e falso negativos, além da falta de um padrão que defina uniformemente os resultados, sobre tudo nas áreas endêmicas<sup>32</sup>. Ademais, a espera de um resultado do hemograma para a infecção bacteriana, dificulta o diagnóstico para aqueles profissionais que não guardam essa experiência

de ver o leucograma com números normais ou abaixo do limite inferior, ainda mais quando a doença vem associada com outras doenças como malária<sup>33</sup>.

## 6 CONCLUSÃO

Analisando-se comparativamente o comportamento do leucograma nas doenças de causa bacteriana, parasitária e viral em relação ao pacientes saudáveis se observa um comportamento, onde nas de causa bacteriana, costuma ocorrer aumento dos leucócitos totais, leucocitose com neutrofilia, enquanto que no grupo viral, os números de leucócitos totais estiveram reduzidos ou próximos ao limite inferior de 5.000 unidades, levando a uma leucopenia a custa de linfócitos elevados, linfocitose. Quanto as infecções parasitárias não se observou alterações significativas quanto ao número de leucócitos e neutrófilos em relação ao grupo controle, não sendo portanto parâmetro para para medir infecção parasitária.

Ao fazer comparação entre essas 3 doenças sem incluir o grupo controle, o grupo bacteriano surge fortemente com leucócitos acima do limite superior cursando com 66% dos casos. No entanto, entre parasitário e viral, o número total de leucócitos não é parâmetro para diferenciar infecção de etiologia viral de causa parasitária, pois em ambas situações o número total de leucócitos, em geral, não sai da faixa de normalidade.

Epidemiologicamente, a maior parte da população são oriundos do interior do estado, representando cerca de 62%, enquanto que na região metropolitana de Belém foi de 38%. Desses, o sexo feminino foi o mais acometido pelas doenças, 335 (54%) e 285 (46%) para o sexo masculino. A faixa estaria mais cometida representa entre 21-40 anos de idade, isso se torna importante, pois afeta adultos jovens que se afastam dos postos de trabalho, afetando de maneira significativa a economia regional.

A febre, a artralgia e a cefaléia comemorativos naturais da doença se tornam fortemente demonstrada neste trabalho, mas em conjunto com elas observam outras características clínicas importantes para orientação quanto ao diagnóstico de doença como tosse, dor abdominal e perda de peso.

Acompanhando os valores do leucograma para sugerir uma patologia, se faz necessário considerações sobre o tempo de duração de febre que também pode sugerir patologias, em geral, as doenças virais costumam cursar até 1 semana de febre, enquanto que bacterianas e parasitárias, cursam com mais de 1 semana.

Algumas doenças trazidas no nosso trabalho merecem suma importância pelo fato de apresentarem características particulares quanto ao comportamento dos

leucócitos e plaquetograma, como ocorre nas doenças de febre tifoide e malária. Nota-se que indivíduos que cursam com febre com duração maior que uma semana e apresentam leucócitos abaixo ou próximo ao limite inferior, sugere fortemente diagnóstico de febre tifoide. Em indivíduos advindos do interior e que apresentam plaquetas abaixo dos valores normais em conjunto com a sua clínica, sugerem malária.

Nas febres prolongadas com hemograma normal pode-se estar diante de febre tifoide ou parasitose sistêmica; se o caso cursar com linfocitose absoluta provavelmente se trata de doença de Chagas ou toxoplasmose.

Nas febres muito prolongadas, ou seja, aquelas que passam de dois meses de duração estão mais associadas com infecção pelo HIV, tuberculose e leishmaniose visceral.

Tendo em vista as justificativas para a aplicação do trabalho, reforçamos que a ampla utilização do hemograma, especialmente o leucograma, forneceu informações para o melhor entendimento do mesmo. Além de valorizar unicamente o paciente, pois agiliza o diagnóstico, a coletividade, por se tratar de agravo com alto potencial epidêmico e Por fim, ao sistema único de saúde, o SUS, por reduzir custos e evitar encaminhamentos desnecessários aos especialistas. Ratificamos ainda, em nossa região, os pacientes advindos do interior com quadro clínico como febre, hepatoesplenomegalia e plaquetopenia, sejam vistos como possível portadores de malária, devido a alta sensibilidade e especificidade demonstrada no nosso trabalho.

## REFERÊNCIAS

- 1 Bartolomei IJP. Síndrome febril e significância clínica. PROCLIM. 2019; 12(1):95-121.
- 2 Pereira NG. Febres prolongadas de origem obscura. In: Tavares W, Marinho LAC. Rotina de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2007.p. 1097-1109.
- 3 Cyrillo MA. Febre de origem indeterminada. Prática hospitalar. 2009; 11(63): 47-52.
- 4 Beers MH. (Org.). Manual Merck: diagnóstico e tratamento. 19. ed. São Paulo: Roca; 2014.
- 5 Lambertucci JR, Ávila RE; Violeta I. Febre de origem indeterminada em adultos. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2005; 38(6): 507-13.
- 6 Cutler P. Febre prolongada. In: Cutler P. Como solucionar problemas em clínica médica: dos dados ao diagnóstico. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. 366-70.
- 7 Hottz PL, Pereira NG. Diretrizes diagnósticas para febres prolongadas de origem obscura. Rio de Janeiro: UFRJ/HUCFF; [201-]. Disponível em: <http://www.hucff.ufrj.br/download-de-arquivos/category/26-dip?download=333:rotinas>. Acesso em: 10 jan. 2016.
- 8 Singhi S, Chaudhary D, Varghese Gm, Bhalla A, Karthi N, Kalantri S et al. Tropical Fevers: Management Guidelines.. Indian J Crit Care Med. 2014;18(2):62-9.
- 9 Piazza HE. Cansaço, fadiga e astenia. PROCLIM. 2015; 12(3): 57-79.
- 10 Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report of 100 cases. Medicine. 1961; 40: 1-30.
- 11 Ventura AMRS. Anemia da malária por *Plasmodium vivax*: estudo clínico e laboratorial em crianças e adolescentes. 2010. Tese (Dourorado). Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz; 2010.
- 12 Mcphedran P, Ortolí-Drew N. Laboratório clínico em hematologia. In: Schiffman FJ. Fisiopatologia Hematológica. São Paulo: Editora Santos; 2004. 331-62.
- 13 Capra M, Stefani SD, Roithmann S. Hematologia. In: Stefani SD, Barros E. Clínica Médica: consulta rápida. 2 ed. Porto Alegre: Artmed; 2002. 137-57.
- 14 Amaral CN, Albuquerque YD, Pinto AYN, Souza JM. A importância do perfil clínico-laboratorial no diagnóstico diferencial entre malária e hepatite aguda viral. J. Pediatr. (Rio J.). 2003; 79(5): 429-434.
- 15 Barros LPS, Igawa SES, Jocundo SY, Brito Junior LC. Análise crítica dos achados hematológicos e sorológicos de pacientes com suspeita de Dengue. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2008; 30(5): 363-366.

- 16 Benseñor IM, Lotufo PA. Epidemiologia Clínica e Medicina Baseada em Evidência. In: \_\_\_\_\_. Epidemiologia Abordagem Prática. 2 ed. São Paulo: Sarvier; 2011.
- 17 Hatanaka VMA, Benseñor IM. Avaliação de Testes Diagnósticos. In: Benseñor IM, Lotufo PA. Epidemiologia Abordagem Prática. 2 ed. São Paulo: Sarvier; 2011.
- 18 Massad E. A teoria Bayesiana no diagnóstico médico. In: Massad E, Menezes RX, Silveira PSP, Ortega NR. Métodos Quantitativos em Medicina. 1. Ed. Barueri: Manole; 2004. 189 – 205.
- 19 Martinez R, Figueiredo JFC. Diagnosis and empirical treatment of acute bacterial infections. Medicina (Ribeirao Preto. Online). 2003; 36: 345-50.
- 20 Pina C, Carvalho I, Teixeira M, Rodrigues G. Síndrome de Choque Tóxico Estafilocócico. Arquivos de Medicina. 2009; 23 (1): 10-12.
- 21 David CMN. Infection in the critically ill patient. Medicina (Ribeirao Preto. Online). 1998; 31: 337-48.
- 22 Rocha AJ. O Impacto Social das Doenças Negligenciadas no Brasil e no Mundo. 2012. Monografia (graduação). Salvador: Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia; 2012.
- 23 Brasil. Ministério da Saúde. Febre de chikungunya: manejo clínico. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2015.
- 24 Akimoto M, Matsushita K, Suruga Y, Aoki N, Ozaki A, Uozumi K, et al. Clinical manifestations of human T lymphotropic virus type I-infected patients with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol. 2007; 34(9):1841-8.
- 25 Castro APCR, Lima RA, Nascimento JS. Chikungunya: a visão do clínico de dor. Revista Dor. 2016; 17(4): 299-302.
- 26 Rocha A, Ramos Jr AN, Sartori AMC, Correa D, Gontijo ED, Tatto E, et al. Recommendations for diagnosis, treatment and management of *Trypanosoma cruzi*: Human Immunodeficiency Virus (HIV) coinfection. Rev Soc Bras Med Trop. 2006; 39:92–415.
- 27 Sumaya CV. Epstein–Barr vírus. In: Feigin RD, Cherry JD. Textbook of pediatric infectious diseases. 1999; (4):1755–64.
- 28 Contamin H, Behr C, Mercereau-Puijalon O, Michel J. Plasmodium falciparum in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*): infection of non-splenectomised animals as a model for exploring clinical manifestations of malaria. Microbes Infect. 2000; 2(8):945- 54.
- 29 Mohanty D, Ghosh K, Nandwani SK, Shetty S, Phillips C, Rizvi S, et al. Functional and ultrastructural changes os platelets in malaria infection. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1988;(82):369-75.
- 30 Pain A, Fegurson DJ, Kai O, Urban BC, Lowe B, Marsh K, et al. Platelet-mediated clumping of Plasmodium falciparum-infected erythrocytes is a common

adhesive phenotype and is associated with severe malaria. Proc Natl Acad Sci USA. 2001;98:1805-10.

31 Ramos FLP. Complicações Hepatobiliares na Febre Tifoide: Relato de caso e considerações sobre as implicações do diagnóstico e no controle. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2004;37 (Supl II): 90-2.

32 Olopoenia LA, King AL. Widal agglutination test – 100 years later: still plagued by controversy. The Fellowship of Postgraduate Medicine. 2000; 76: 80-4.

33 Quiroz OF, Delgado LF. Fiebre tifoidea y ciprofloxacina. Boletín de la Sociedad Peruana de medicina Interna. 1996; 9 (2): 1-5.

**ANEXO A- PARECER DO CEP****INSTITUTO EVANDRO  
CHAGAS/IEC/SVS/MS****PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA****Título da Pesquisa:** CONSIDERAÇÕES SOBRE A APLICAÇÃO DO HEMOGRAMA COMO FERRAMENTA BALIZADORA DO DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME FEBRIL DE CARÁTER**Pesquisador:** FRANCISCO LUZIO DE PAULA RAMOS**Área Temática:****Versão:** 2**CAAE:** 06615219.9.0000.0019**Instituição Proponente:** Instituto Evandro Chagas/SVS/MS**Patrocinador Principal:** Instituto Evandro Chagas/SVS/MS**DADOS DO PARECER****Número do Parecer:** 3.307.358**Apresentação do Projeto:**

O projeto "Considerações sobre a aplicação do hemograma como ferramenta balizadora do diagnóstico da síndrome febril de caráter infeccioso", tem como responsável o pesquisador Francisco Lúzio de Paula Ramos. Trata-se de um trabalho de conclusão de curso para obtenção da graduação em medicina, pelo Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA). É um estudo do tipo série de casos retrospectivo transversal desenvolvido no Instituto Evandro Chagas (IEC), tendo o Setor de Atendimento Médico Unificado (SOAMU) como norteador de todo o desenvolvimento do projeto a ser executado conjuntamente com as Seções Técnico-Científicas, onde ficam os laboratórios da instituição. A equipe propõe um modelo de abordagem à febre de origem infecciosa, na qual se guarda a grande expectativa de que, com exames de baixo custo e de baixa complexidade (Hemograma), possa-se sugerir o diagnóstico. Apresenta como hipótese a seguinte questão: "Dados clínicos e epidemiológicos associados ao hemograma, quando usados criteriosamente na abordagem à síndrome febril, revelam-se preditores de doenças infecciosas".

**Objetivo da Pesquisa:**

GERAL

\_Avaliar a aplicação do hemograma, associado a achados clínicos e epidemiológicos,

Endereço: Rodovia BR-316, Km 07, S/N  
Bairro: Levlândia

CEP: 67.030-000

INSTITUTO EVANDRO  
CHAGAS/IEC/SVS/MS



Continuação do Parecer: 3.307.358

como preditor diagnóstico da síndrome febril de caráter infeccioso.

#### ESPECÍFICOS

\_Avaliar o comportamento do hemograma relacionado ao tempo de doença.

\_Analisar fatores interferentes (medicações) no resultado do hemograma.

\_Analisar a incidência das principais enfermidades detectadas num ambulatório de doenças infecciosas

\_Avaliar a capacidade do hemograma em encurtar o tempo do diagnóstico e agilizar a resolução do caso

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Conforme apresentado satisfatoriamente pelos autores, os benefícios e riscos são apresentados a seguir:

Os benefícios estão voltados à expectativa de se confirmar que um exame simples, de baixo custo e de rápida e fácil execução seja capaz de predizer doenças, agilizando sua resolução, baixando o custo com procedimentos complexos e antecipando a cura. O único risco existente é a divulgação do nome do participante da pesquisa, mas isso será eliminado com a utilização apenas de números de prontuários para identificá-lo. No que tange aos aspectos éticos, este projeto foi elaborado tomando-se como base as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos: a resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466 de dezembro de 2012 e considera metodologia dentro dos padrões exigidos pelas boas práticas clínicas tal qual é realizado na rotina do serviço.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Conforme posto pelos autores no decorrer da apresentação do projeto, os resultados esperados são promissores e muito impactantes, apesar da simplicidade do que se fará e produzirá neste estudo, conforme hipótese levantada. "Beneficiará diretamente ao paciente, dando-lhe a desejada oportunidade de ter uma afirmação diagnóstica em breve tempo, assim como de ter a oportunidade do tratamento e de poder se livrar do sofrimento imposto pela doença, que além de lhe impor severas punições e limitações físicas, impõe-lhe também sofrimento mental por lhe plantar o inevitável medo da morte, restringindo-lhe a liberdade do livre pensar e da felicidade."

"Depois do paciente, o maior beneficiado com esses resultados será o Sistema Único de Saúde (SUS), que terá seus custos substancialmente reduzidos com a economia de gastos absolutamente desnecessários, advindos da má condução na abordagem

**Endereço:** Rodovia BR-316, Km 07, S/N

**Bairro:** Levilândia

**CEP:** 67.030-000

**UF:** PA

**Município:** ANANINDEUA

**Telefone:** (91)3214-2237

**Fax:** (91)3214-2233

**E-mail:** cep@iec.pa.gov.br

INSTITUTO EVANDRO  
CHAGAS/IEC/SVS/MS



Continuação do Parecer: 3.307.358

laboratorial, às vezes absurdamente extravagantes e onerosos."

"Por fim, os resultados aqui esperados, conforme previsão da equipe da pesquisa será digna de um impacto extraordinariamente positivo e generoso ao SUS, bem como aos demais planos de saúde que, à luz de uma lúcida observação, desejarão implantar mudanças de paradigmas em suas condutas, conforme as recomendações nascidas a partir dos resultados deste estudo.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os documentos de apresentação obrigatória foram cumpridos.

**Recomendações:**

FRANCISCO LUZIO DE PAULA RAMOS

Recomendamos que a coordenação mantenha atualizados todos os documentos pertinentes ao projeto.

Este CEP se incumbirá dos procedimentos de acompanhamento preconizados pela Resolução 466/12 Publicada no DOU nº 12, 13 de junho de 2013 – Seção 1 – Página 59 e suas complementares, do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.

PROJETOS COM MAIS DE TRÊS ANOS

1. Deverá ser encaminhado relatório semestral e, ao final, elaborado um relatório consolidado, incluindo os resultados finais da pesquisa, em um prazo máximo de 60 (sessenta) dias, após a finalização da mesma.

PROJETOS COM MENOS DE TRÊS ANOS

1. Deverá ser encaminhado relatório incluindo os resultados finais da pesquisa, em um prazo máximo de 60 (sessenta) dias, após a finalização da mesma.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

FRANCISCO LUZIO DE PAULA RAMOS

1. Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa-CEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa na forma proposta.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

FRANCISCO LUZIO DE PAULA RAMOS

Conforme Res. CNS 466/12, a responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e

**Endereço:** Rodovia BR-316, Km 07, S/N

**Bairro:** Levilândia

**CEP:** 67.030-000

**UF:** PA

**Município:** ANANINDEUA

**Telefone:** (91)3214-2237

**Fax:** (91)3214-2233

**E-mail:** cep@iec.pa.gov.br

INSTITUTO EVANDRO  
CHAGAS/IEC/SVS/MS



Continuação do Parecer: 3.307.358

laboratorial, às vezes absurdamente extravagantes e onerosos."

"Por fim, os resultados aqui esperados, conforme previsão da equipe da pesquisa será digna de um impacto extraordinariamente positivo e generoso ao SUS, bem como aos demais planos de saúde que, à luz de uma lúcida observação, desejarão implantar mudanças de paradigmas em suas condutas, conforme as recomendações nascidas a partir dos resultados deste estudo.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os documentos de apresentação obrigatória foram cumpridos.

**Recomendações:**

FRANCISCO LUZIO DE PAULA RAMOS

Recomendamos que a coordenação mantenha atualizados todos os documentos pertinentes ao projeto.

Este CEP se incumbirá dos procedimentos de acompanhamento preconizados pela Resolução 466/12 Publicada no DOU nº 12, 13 de junho de 2013 – Seção 1 – Página 59 e suas complementares, do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.

PROJETOS COM MAIS DE TRÊS ANOS

1. Deverá ser encaminhado relatório semestral e, ao final, elaborado um relatório consolidado, incluindo os resultados finais da pesquisa, em um prazo máximo de 60 (sessenta) dias, após a finalização da mesma.

PROJETOS COM MENOS DE TRÊS ANOS

1. Deverá ser encaminhado relatório incluindo os resultados finais da pesquisa, em um prazo máximo de 60 (sessenta) dias, após a finalização da mesma.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

FRANCISCO LUZIO DE PAULA RAMOS

1. Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa-CEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa na forma proposta.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

FRANCISCO LUZIO DE PAULA RAMOS

Conforme Res. CNS 466/12, a responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e

Endereço: Rodovia BR-316, Km 07, S/N  
Bairro: Levilândia CEP: 67.030-000  
UF: PA Município: ANANINDEUA  
Telefone: (91)3214-2237 Fax: (91)3214-2233 E-mail: cep@iec.pa.gov.br

INSTITUTO EVANDRO  
CHAGAS/IEC/SVS/MS



Continuação do Parecer: 3.307.358

compreende os aspectos éticos e legais da pesquisa. Nesse sentido, ressaltamos as seguintes atribuições do pesquisador:

1. Apresentar o protocolo devidamente instruído ao CEP ou à CONEP, aguardando a decisão de aprovação ética, antes de iniciar a pesquisa;
2. Desenvolver o projeto conforme delineado;
3. Elaborar e apresentar os relatórios parcial (is) e final;
4. Apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;
5. Manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda responsabilidade, por um período de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa;
6. Encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e
7. Justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1290573.pdf	10/04/2019 11:40:13		Aceito
Folha de Rosto	rosto.pdf	10/04/2019 11:35:44	ALLYSON LUIZ DA SILVA DUARTE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	monografia.pdf	30/01/2019 15:58:46	ALLYSON LUIZ DA SILVA DUARTE	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	anuencia.pdf	30/01/2019 15:45:15	ALLYSON LUIZ DA SILVA DUARTE	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	30/01/2019 15:38:18	ALLYSON LUIZ DA SILVA DUARTE	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	30/01/2019 15:35:47	ALLYSON LUIZ DA SILVA DUARTE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	justificativa.pdf	30/01/2019 15:33:42	ALLYSON LUIZ DA SILVA DUARTE	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Endereço:** Rodovia BR-316, Km 07, S/N

**Bairro:** Levilândia

**CEP:** 67.030-000

**UF:** PA

**Município:** ANANINDEUA

**Telefone:** (91)3214-2237

**Fax:** (91)3214-2233

**E-mail:** cep@iec.pa.gov.br

---

INSTITUTO EVANDRO  
CHAGAS/IEC/SVS/MS



Continuação do Parecer: 3.307.358

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

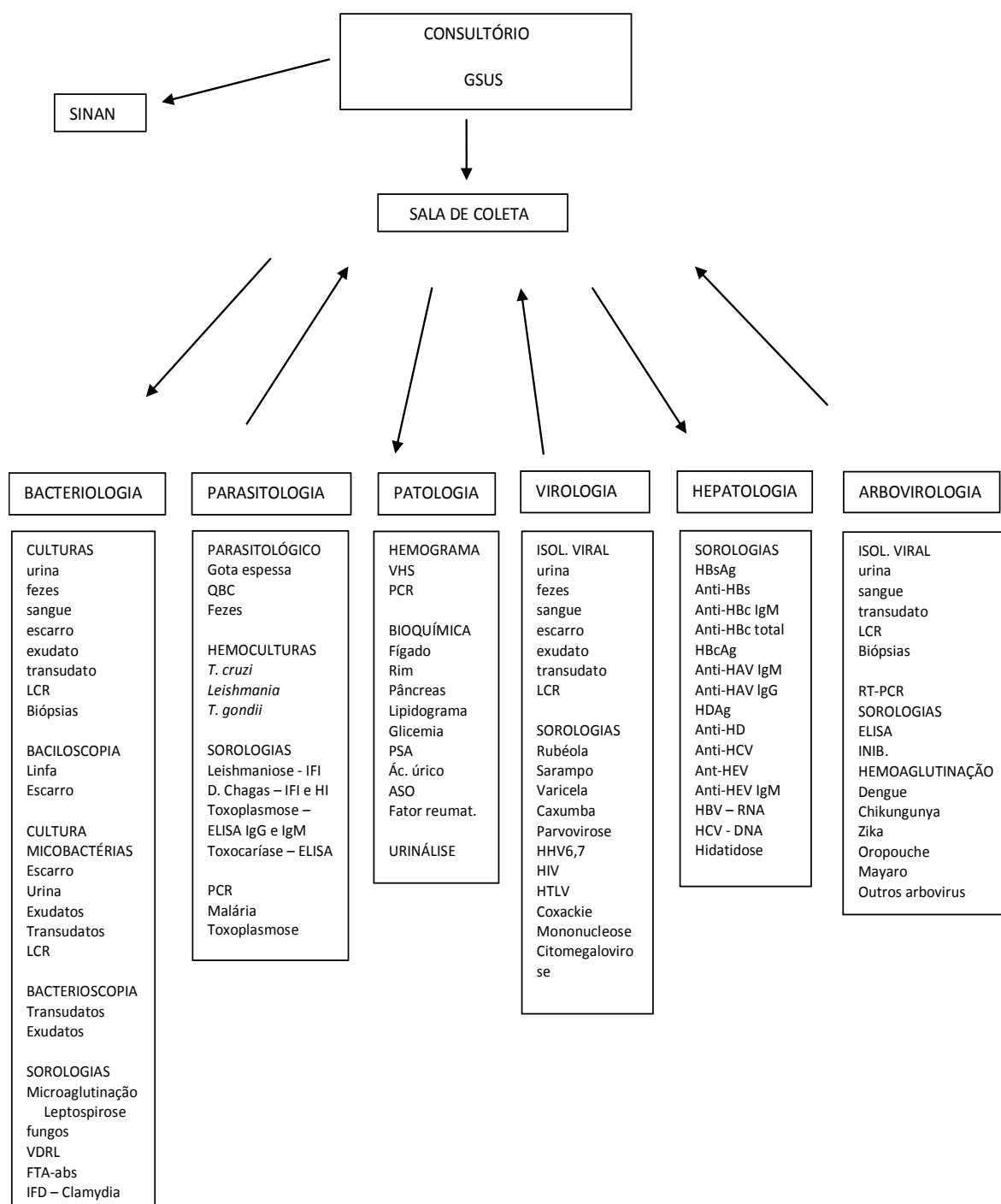
ANANINDEUA, 07 de Maio de 2019

---

**Assinado por:**  
**Arnaldo Jorge Martins Filho**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Rodovia BR-316, Km 07, S/N  
**Bairro:** Levilândia **CEP:** 67.030-000  
**UF:** PA **Município:** ANANINDEUA  
**Telefone:** (01)3214.2227 **Fax:** (01)3214.2233 **E-mail:** con@iec.pa.gov.br

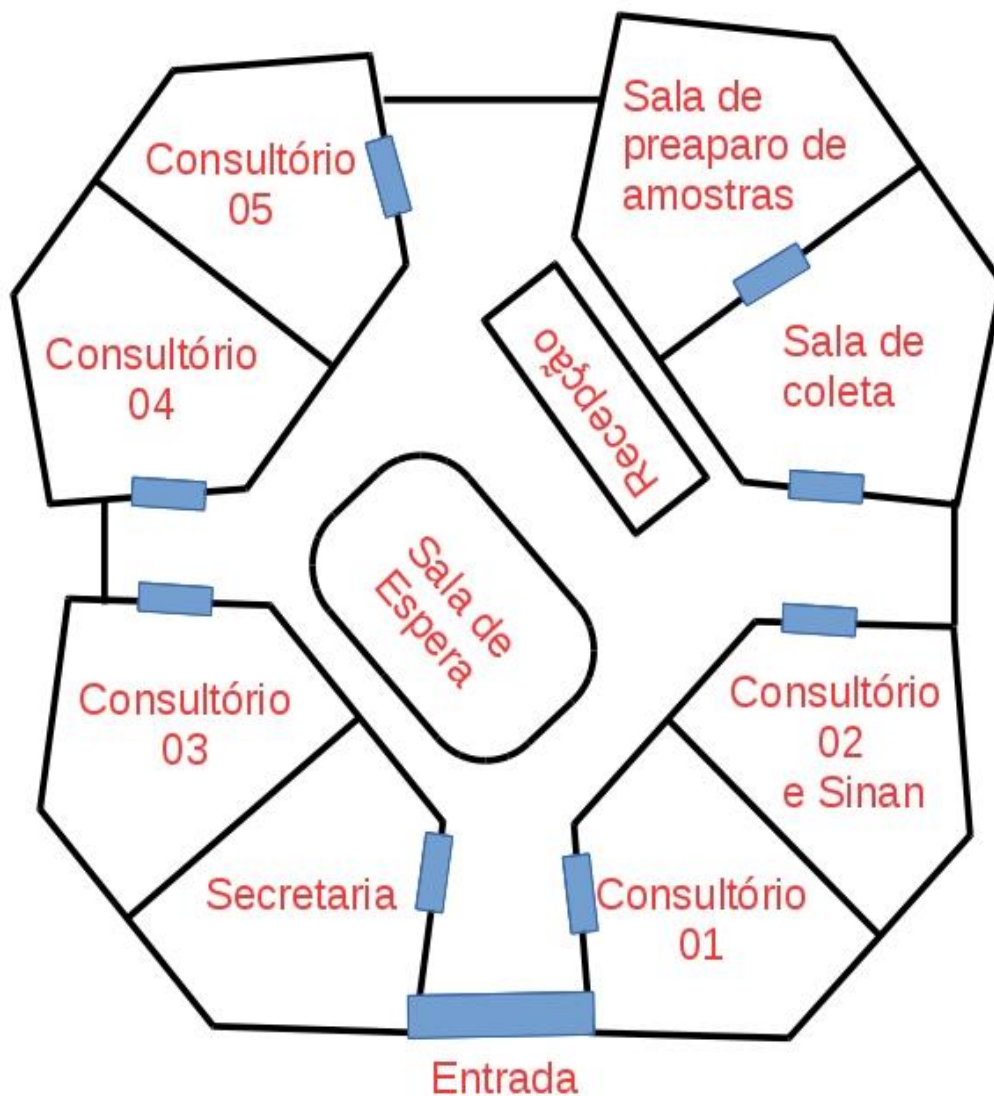
## ANEXO B- FLUXOGRAMA DE ABORDAGEM AO PACIENTE FEBRIL



No setor de atendimento médico unificado (SOAMU), de acordo com a rotina já praticada no serviço, os pacientes serão atendidos e os pedidos de exames, bem como os seus resultados e as notificações correspondentes, quando cabíveis, seguirão os fluxos de acordo com o esquema descrito acima.

## ANEXO C- ESTRUTURA FÍSICA

## Estrutura SOAMU



Panorama da planta baixa do prédio do Setor de Atendimento Médico Unificado (SOAMU)/IEC/SVS/MS.