



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE EDUCAÇÃO TUTORIAL (PET-FARMÁCIA)

Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



1º Consultoria Acadêmica – Disciplina: Microbiologia
Bolsista: Maria Beatriz Mendes Nunes – Graduanda do 5º período
Orientador: Prof. Dr. Wallace Felipe Blohem Pessoa

DENGUE: EPIDEMIA PERSISTENTE

→ O que é?

A dengue é uma doença causada por um vírus que apresenta quatro sorotipos (DENV 1-4), cujos vetores são os mosquitos do gênero *Aedes*, o que a caracteriza como uma arbovirose, doença provocada pelos vírus transmitidos pelos artrópodes por meio da picada em humanos e animais. E isto caracteriza um problema de saúde pública, visto que há uma grande incidência dessa doença, que interfere no contexto social e econômico, além de que há uma grande variedade no número de casos e de sua gravidade (GUZMAN; HARRIS, 2015; LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014).

→ Epidemiologia e justificativa do tema

No que concerne aos dados epidemiológicos, a dengue é considerada endêmica em mais de 100 países da Ásia, nas Américas, África e leste do Mediterrâneo, e nas últimas 5 décadas foi observado um aumento de 30 vezes em sua incidência. Além disso, estudos de 2013 apontam que 390 milhões de pessoas foram infectados por esse vírus, com 96 milhões de infectados a cada ano em todo o mundo (GUZMAN; HARRIS, 2015). Além disso, destaca-se a importância de discutir a cerca desta temática e buscar sempre novas informações sobre esta doença, visto que é um problema de saúde pública e que os profissionais de saúde são os responsáveis por exercer a educação em saúde para a população, para assim, reduzir a disseminação do vírus.

Com relação ao número de mortes, estima-se que foram entre 50 a 100 milhões de infectados nos últimos anos e 22.000 mortes, no qual a maior ocorrência de morte foi em crianças. Nas Américas, houve notificação de 2.249.842 casos de dengue, e destes, 64,5% correspondem ao Brasil. E neste país, a primeira epidemia documentada causada por essa arbovirose se deu nos anos de 1981 e 1982, sendo

causado pelos sorotipos DENV-1 e DENV-4. Nos últimos anos o país passou por outras epidemias: associadas ao sorotipo DENV-1 em 1998, DENV-3 em 2002, DENV-2 em 2009 e DENV-4 em 2010. Apenas em 2015, foram notificados 1.649.008 casos de dengue, no qual a Região Sudeste foi a que teve maior incidência (62,20%), seguida do Nordeste (18,9%). E até o início do 4º trimestre de 2016, foram registrados 1.438.624 casos, dentre estes, 762 casos de dengue grave e 7.449 de dengue com sinais de alarme (ARAÚJO et al., 2017).

Por fim, em João Pessoa foram notificados 9.647 casos de dengue entre os anos de 2007 e 2011 (SILVA et al., 2015).

→ **Etiologia e fisiopatologia**

O vírus da dengue (DENV) pertence ao gênero *Flavivirus* e à família Flaviviridae, e os seus 4 sorotipos consistem em partículas esféricas virais de diâmetro aproximado 500 Å. O genoma de cada sorotipo apresenta RNA (ácido ribonucleico) de fita única sentido positivo, que é capaz de codificar dez proteínas, dentre elas, três proteínas estruturais: proteína da membrana (M), proteína de envelope (E) e proteína do capsídeo (C); e as demais não estruturais são NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B e NS5. As proteínas M e E estão ancoradas externamente à bicamada lipídica, e juntas, comandam as interações vírus-hospedeiro. Por outro lado, as proteínas NS estão envolvidas nos processos de replicação e empacotamento viral (GUZMAN et al., 2016).

A introdução do genoma do DENV no citoplasma do hospedeiro é feita a partir de várias etapas, sendo elas: fusão da membrana viral (envelope) com a membrana plasmática do hospedeiro, no qual ocorre o processo de endocitose do vírus e posterior fusão das membranas virais e as dos endossomas, sendo isto um processo dependente de pH (potencial hidrogeniônico), este processo inicial é mediado pela interação entre a proteína E e receptores ainda desconhecidos. Logo após essa etapa, há a liberação do nucleocapsídeo e este é desmontado para liberar o RNA genômico viral, este é traduzido em poliproteína longa, que é clivada pela NSB2 ou NS3, desencadeando uma série de reações proteolíticas subsequentes, que resultam na propagação dos vírus pelas células hospedeiras (GUZMAN et al., 2016).

Em suma, durante a alimentação da fêmea do mosquito no sangue humano, o vírus é inoculado na derme e epiderme, o que resulta na infiltração de macrófagos, células dendríticas e células de Langerhans, o que gera um processo infeccioso. Então, as células infectadas podem se deslocar para os linfonodos, desencadeando um recrutamento de monócitos e macrófagos, também alvos da infecção. Com isso, há uma disseminação do processo infeccioso através do sistema linfático (GUZMAN et al., 2016).

→ **Transmissão e prevenção**

A transmissão da dengue se dá a partir de um ciclo endêmico-epidêmico envolvendo seres humanos e mosquitos, sendo o vetor principal o *Aedes aegypti*. Essa espécie se alimenta de sangue de seres humanos, repousa em casas e deposita seus ovos em depósitos de água. Então, a fêmea do mosquito é infectada no momento em que se alimenta do sangue contaminado na fase febril e virêmica aguda da doença, então a carga viral concentra-se principalmente em suas glândulas salivares, com isso, o mosquito pode transmitir o vírus a outra pessoa durante a picada/alimentação por toda a sua vida. E o tempo entre o processo infeccioso e o início da doença varia de 3 a 14 dias em humanos (GUZMAN et al., 2016).

E como a proliferação desse mosquito se dá principalmente em águas paradas, é importante fazer a limpeza adequada e não deixar água parada em pneus, vasos de plantas, garrafas ou outros locais que sejam propícios para a reprodução do *A. aegypti* (BRASIL, 2019).

→ **Manifestações clínicas**

A dengue pode ser assintomática, leve ou grave (sendo este, fatal em alguns casos). Geralmente, o primeiro sintoma dessa arbovirose é febre alta (39°C a 40°C) que pode durar de 2 a 7 dias, e muitas vezes está associada com dor de cabeça, dores no corpo e articulações, fraqueza, perda de peso, náuseas e vômitos, e em alguns casos, o aparecimento de manchas vermelhas na pele. Por outro lado, a forma grave consiste em dor abdominal contínua e intensa, além de vômitos persistentes e sangramento das mucosas (BRASIL, 2019).

→ **Diagnóstico**

Para diagnosticar os casos de dengue, é necessário fazer o diagnóstico diferencial, ou seja, verificar se não se trata de outras viroses ou doenças que apresentem a mesma sintomatologia clínica. A confirmação diagnóstica se dá por meio da realização de testes sorológicos ou detecção viral, sendo o primeiro o mais empregado atualmente. Os testes sorológicos têm a finalidade de identificar a presença de anticorpos contra o vírus da dengue na amostra de soro. Este método só pode ser empregado a partir do sexto dia de doença e a técnica mais utilizada é o ensaio imunoenzimático (ELISA) (DIAS et al., 2010).

→ **Tratamento**

Para tratar a dengue não existem métodos específicos, portanto a assistência é feita para manejo dos sinais e sintomas e as principais medidas recomendadas são: repouso, ingestão de líquido (água), não fazer automedicação e buscar auxílio médico para averiguação do quadro clínico e notificação epidemiológica (BRASIL, 2019).

→ **Perspectivas para o desenvolvimento de vacinas**

Devido ao impacto orçamentário no manejo da dengue, cerca de 1,2 bilhão foi destinado aos custos dessa doença nos anos de 2012 e 2013, uma vacina seria uma ótima alternativa na contenção de gastos e a prevenção da doença. E este é um grande desafio para pesquisadores do mundo todo, no qual centros de pesquisa e indústrias farmacêuticas investem fortunas em busca por uma vacina eficaz. No Brasil, a primeira vacina já foi registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), porém ainda não comercializada é uma aposta da empresa francesa Sanofi Pasteur, visto que a mesma apresentou eficácia geral de 65% (CHIARELLA, 2016).

A imunização prevista por essa vacina se dá mediante a administração de três doses em intervalos de seis meses, podendo ser usada em pessoas com idade superior a nove anos e que, de preferência, já foram portadores da dengue. Com relação aos custos, estima-se que o custo seja na faixa de € 20 cada dose. Por outro lado, mesmo que essa seja a única vacina disponível atualmente, sua incorporação em programas públicos de imunização é dificultada devido algumas razões, tais como: pouca eficácia geral, faixa etária restrita, necessidade de três doses de imunização e bons resultados mais presentes em indivíduos já expostos ao vírus (CHIARELLA, 2016).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, Valdelaine Etelvina Miranda de et al. Aumento da carga de dengue no Brasil e unidades federadas, 2000 e 2015: análise do Global Burden of Disease Study 2015. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, p. 205-216, 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Dengue: sintomas, causas, tratamento e prevenção**. Distrito Federal, 2019. Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/dengue>>. Acesso em: 01 jun. 2020.

CHIARELLA, Josely Marchi. Vacina da dengue: um desafio nacional. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 18, n. 2, p. 123-124, 2016.

DIAS, Larissa BA et al. Dengue: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. **Medicina (Ribeirao Preto Online)**, v. 43, n. 2, p. 143-152, 2010.

GUZMAN, Maria G.; HARRIS, Eva. Dengue. **The Lancet**, v. 385, n. 9966, p. 453-465, 2015.

GUZMAN, Maria G. et al. Dengue infection. **Nature reviews Disease primers**, v. 2, n. 1, p. 1-25, 2016.

LOPES, Nayara; NOZAWA, Carlos; LINHARES, Rosa Elisa Carvalho. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 5, n. 3, p. 55-64, 2014.

SILVA, Alexandro Medeiros et al. Modelagem geoestatística dos casos de dengue e da variação termopluviométrica em João Pessoa, Brasil. **Sociedade & Natureza**, v. 27, n. 1, 2015.