



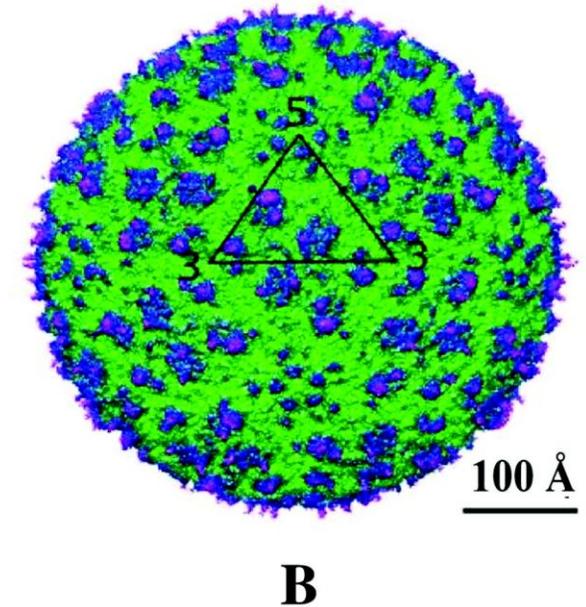
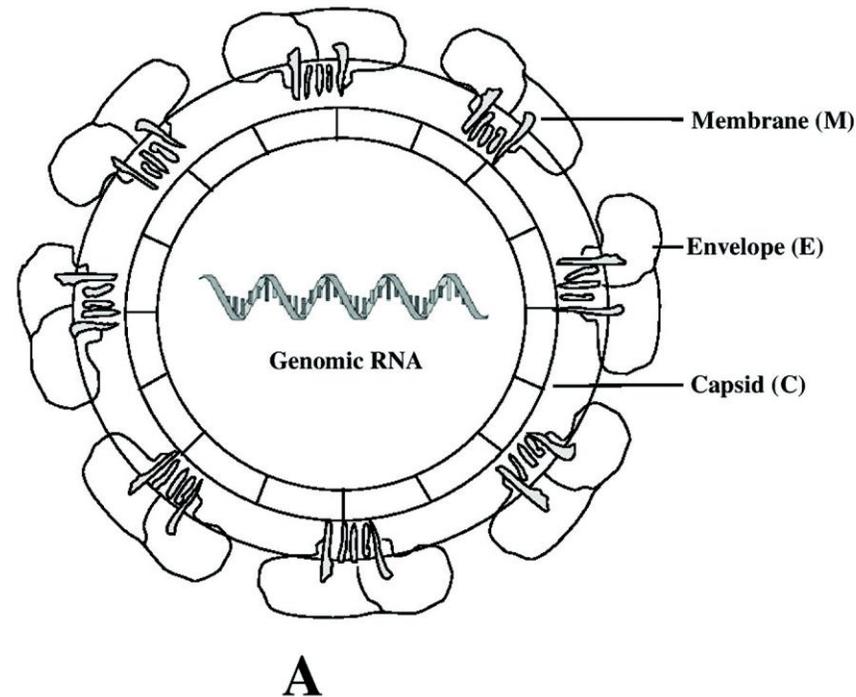
Dengue e sua fisiopatologia

GTT Farmácia Clínica
CRFSP

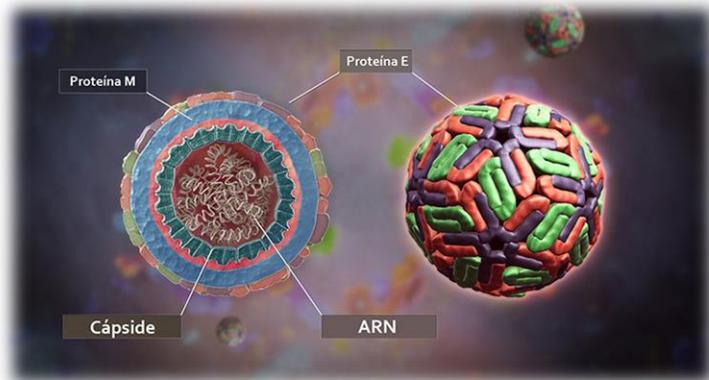


Características do Vírus da Dengue

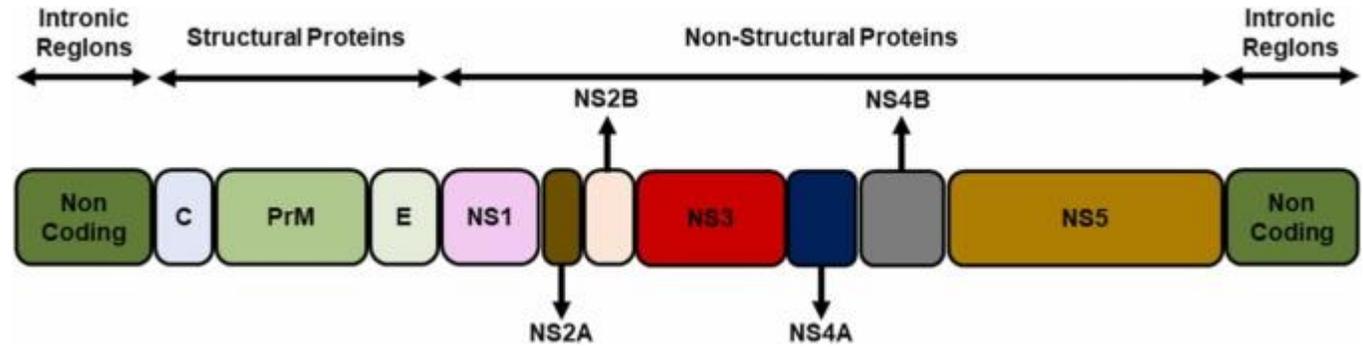
- O **vírus da dengue** é um arbovírus pertencente à família *Flaviviridae* ao gênero *Flavivirus*, que é transmitido principalmente pela picada da fêmea do mosquito ***Aedes aegypti***.
- A estrutura do vírus da dengue é complexa, composta por várias proteínas que desempenham funções específicas.



(A) Vírus da dengue envelopado e esférico com diferentes proteínas estruturais e (B) Estrutura crio-microscópica eletrônica do vírus da dengue (DENV-4). O triângulo preto mostra a unidade assimétrica icosaédrica. Os dímeros da proteína E estão em azul. Três proteínas E residem em uma unidade assimétrica. Barra de escala = 100 Å (Kostyuchenko et al. 2014). [Cor online.]



http://nexciencia.exactas.uba.ar/wp-content/uploads/2016/07/Dengue2_CH.jpg



Estrutura genômica do vírus da dengue

Proteínas estruturantes (funções na forma e arquitetura do vírus)

- **Proteína E (Envelope):**
 - Localizada na superfície do vírus.
 - Desempenha um papel crucial na ligação do vírus às células hospedeiras.
 - É responsável pela entrada do vírus na célula.
- **Proteína M (Membrana):**
 - Também presente na camada de envelope.
 - Ajuda a formar a cápside viral.
 - Estabiliza a estrutura do vírus.
- **Proteína C (Capsídeo):**
 - Envolvida na formação da cápside icosaédrica.
 - Protege o material genético do vírus.

Proteínas não estruturantes (funções na replicação e disseminação do vírus). São sete, sendo as principais:

- **Proteína NS1 (Não Estrutural 1):**
 - Secretada na corrente sanguínea durante a infecção.
 - Está envolvida na evasão do sistema imunológico.
 - Pode causar danos aos vasos sanguíneos.
- **Proteína NS3:**
 - Possui atividade helicase e protease.
 - Essencial para a replicação do RNA viral.
- **Proteína NS5:**
 - Atua como uma RNA polimerase.
 - Sintetiza o RNA viral durante a replicação.
 - É um alvo para o desenvolvimento de medicamentos antivirais.

Dengue no Brasil

- A dengue é endêmica no Brasil – com a ocorrência de casos durante o ano todo – e tem um padrão sazonal, coincidente com períodos quentes e chuvosos (novembro a maio), quando são observados o aumento do número de casos e um risco maior para epidemias.⁽¹⁾
- As evidências apontam que o mosquito transmissor tenha vindo nos navios que partiam da África com pessoas escravizadas. A primeira epidemia documentada clínica e laboratorialmente ocorreu em 1981-1982, em Boa Vista (RR), causada pelos sorotipos 1 e 4. Após quatro anos, em 1986, ocorreram epidemias atingindo o estado do Rio de Janeiro e algumas capitais da região Nordeste. Desde então, a dengue vem ocorrendo de forma continuada (endêmica), intercalando-se com a ocorrência de epidemias, geralmente associadas à introdução de novos sorotipos em áreas indenes (sem transmissão) e/ou alteração do sorotipo predominante, acompanhando a expansão do mosquito vetor.⁽²⁾

Quando a epidemia se instala, esta segue seu curso e as ações de controle do vetor mostram pouca ou nenhuma efetividade. Muitas vezes, a redução do número de pessoas que adoecem ocorre "naturalmente", mais em função da imunidade de grupo que vai se estabelecendo do que pelos resultados obtidos com as ações de controle estabelecidas.⁽²⁾

Assim, em períodos fora da sazonalidade da doença é que ações preventivas devem ser adotadas. É o momento ideal para manutenção de medidas que visem impedir epidemias futuras. **Nesse sentido, além das ações realizada pelos agentes de saúde, a população deve fazer a sua parte.**⁽²⁾

Todas as faixas etárias são igualmente suscetíveis à doença, porém as pessoas mais velhas e aquelas que possuem doenças crônicas, como diabetes e hipertensão arterial, têm maior risco de evoluir para casos graves e outras complicações que podem levar à morte.⁽¹⁾

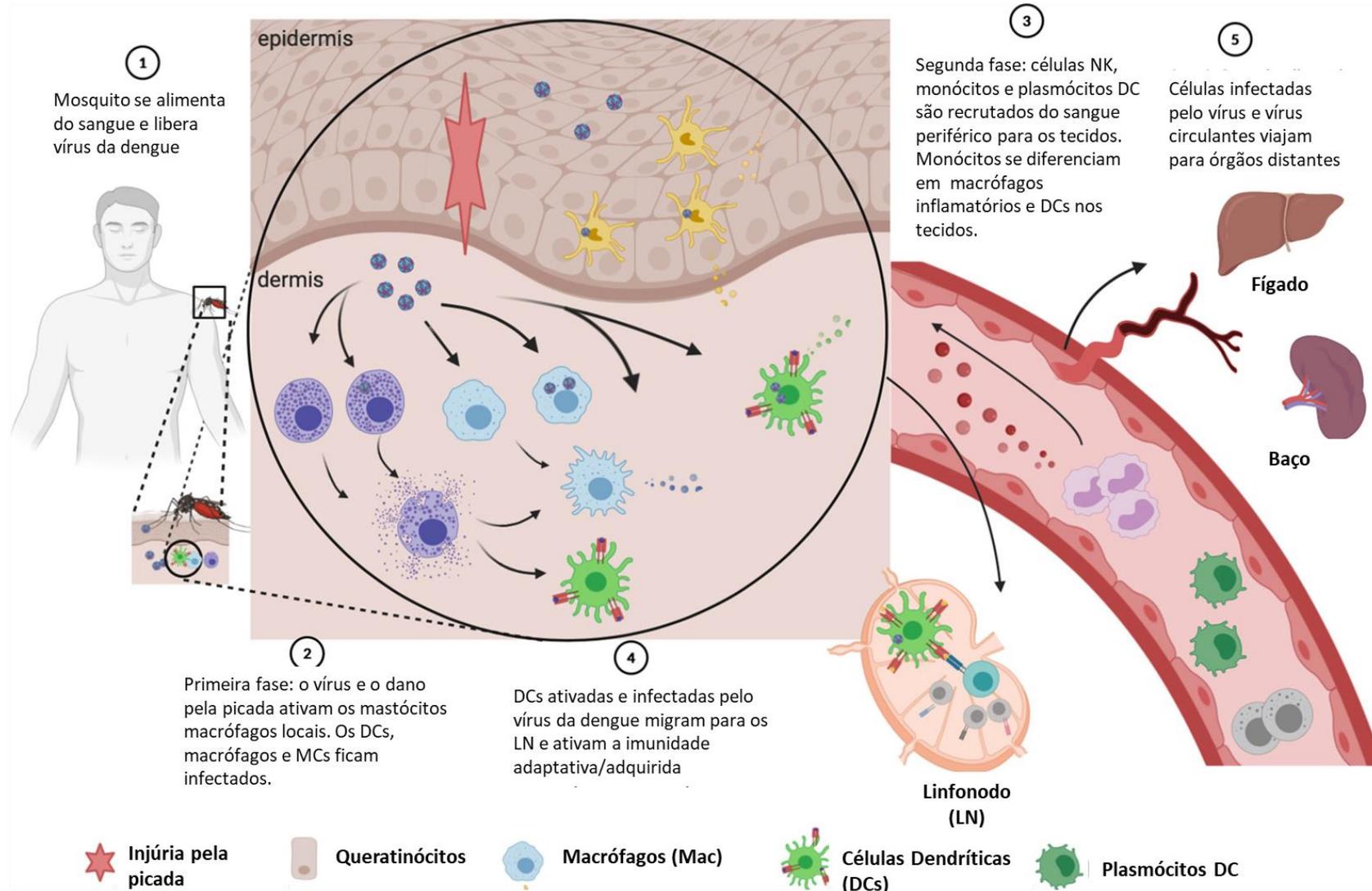
(1) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Doenças Transmissíveis. Dengue : diagnóstico e manejo clínico : adulto e criança [recurso eletrônico] – 6. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2024. http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_6ed.pdf

(2) <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue>

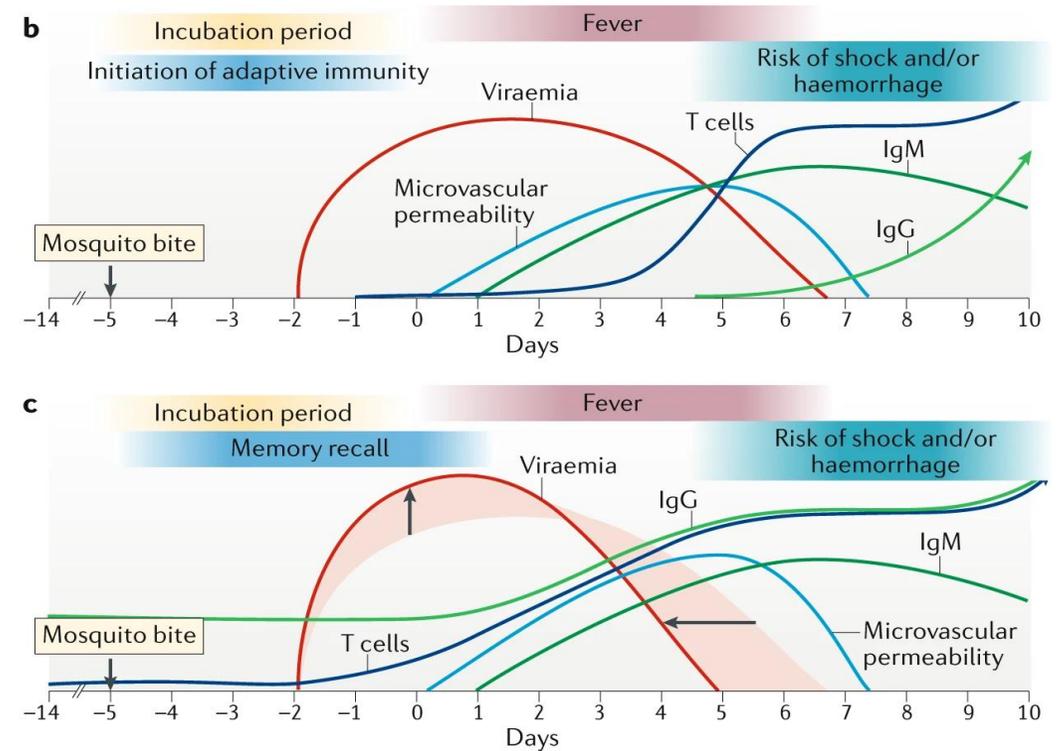
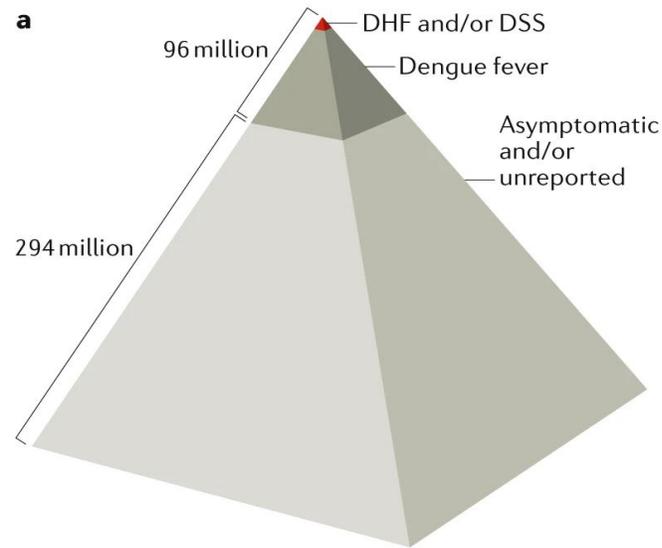
Sorotipos da Dengue

- Os humanos podem adquirir infecção sintomática por DENV (vírus da dengue) mais de uma vez na vida devido à circulação de quatro sorotipos antigenicamente distintos - DENV1, DENV2, DENV3 e DENV4 - o que torna complexo o combate a esta doença.
- As respostas da memória imunológica são neutralizantes e amplamente protetoras contra os DENV do mesmo sorotipo após reexposição.
- Uma infecção anterior proporciona também proteção contra todos os 4 sorotipos, revelando a ocorrência de resposta imunológica cruzada entre eles. Porém, esta proteção cruzada é de curta duração (2–3 meses) e, após, permanece específica ao sorotipo que causou a infecção.
- Por outro lado, quando a proteção cruzada de curto prazo diminui, os pacientes que contraem infecções secundárias por DENV correm maior risco de doença grave.

Resposta imunológica ao vírus da dengue

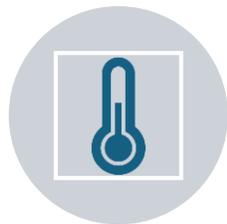


Fases da doença e resposta imunológica (fisiopatologia)

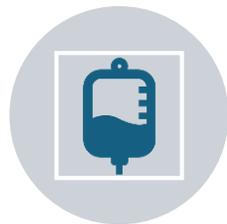


a. Os casos assintomáticos são responsáveis pela maioria das infecções anuais pelo vírus da dengue (DENV). Dos casos sintomáticos, apenas uma pequena minoria (<5%) é grave, conhecida como febre hemorrágica da dengue (DHF) e síndrome do choque da dengue (DSS). **b.** A infecção por DENV começa com uma picada de mosquito, após a qual há um período de incubação de 4 a 6 dias antes do aparecimento da febre. O pico de viremia correlaciona-se com febre alta e coincide com o início da produção de IgM e IgG, que promovem a eliminação da infecção viral. **Quando a fase da viremia está finalizando, alguns doentes podem apresentar hemorragia e/ou choque, provavelmente imunomediado.** **c.** Durante a infecção heteróloga secundária por DENV, o período de viremia é mais curto, provavelmente devido à imunidade de reação cruzada, incluindo anticorpos pré-existentes. As células T de memória com reatividade cruzada promovem respostas de células T mais precoces e potencialmente mais fortes do que as observadas durante a infecção primária. Devido à presença de memória imunológica pré-existente que pode afetar adversamente as respostas imunológicas à infecção heteróloga secundária por DENV, **o risco de dengue grave é maior em pacientes que apresentam infecção heteróloga secundária por DENV.** A permeabilidade microvascular, uma característica clínica da dengue, geralmente se torna clinicamente aparente durante o estágio defervescente (redução da febre) da doença.

Sintomas e sinais de alarme para dengue grave



TODO INDIVÍDUO QUE APRESENTAR **FEBRE (39°C A 40°C)** DE INÍCIO REPENTINO E APRESENTAR PELO MENOS DUAS DAS SEGUINTE MANIFESTAÇÕES - **DOR DE CABEÇA, PROSTRAÇÃO, DORES MUSCULARES E/OU ARTICULARES E DOR ATRÁS DOS OLHOS** - DEVE PROCURAR IMEDIATAMENTE UM SERVIÇO DE SAÚDE, A FIM DE OBTER TRATAMENTO OPORTUNO.



APÓS O PERÍODO FEBRIL DEVE-SE FICAR ATENTO. COM O DECLÍNIO DA FEBRE (ENTRE 3º E O 7º DIA DO INÍCIO DA DOENÇA), SINAIS DE ALARME PODEM ESTAR PRESENTES E MARCAR O INÍCIO DA PIORA NO INDIVÍDUO.



PASSADA A FASE CRÍTICA DA DENGUE, O PACIENTE ENTRA NA FASE DE RECUPERAÇÃO. NO ENTANTO, A DOENÇA PODE PROGREDIR PARA FORMAS GRAVES QUE ESTÃO ASSOCIADAS AO EXTRAVASAMENTO GRAVE DE PLASMA, HEMORRAGIAS SEVERAS OU COMPROMETIMENTO GRAVE DE ÓRGÃOS, QUE PODEM EVOLUIR PARA O ÓBITO DO INDIVÍDUO.

Sinais de alarme que indicam o extravasamento de plasma dos vasos sanguíneos e/ou hemorragias

- dor abdominal (dor na barriga) intensa e contínua;
- vômitos persistentes;
- acúmulo de líquidos em cavidades corporais (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico);
- hipotensão postural e/ou lipotímia;
- letargia e/ou irritabilidade;
- aumento do tamanho do fígado (hepatomegalia) > 2cm;
- sangramento de mucosa; e
- aumento progressivo do hematócrito.

Fluxograma do manejo clínico de dengue

O fluxograma é uma ferramenta útil aos profissionais de saúde no manejo dos pacientes de dengue, pois agrega informações necessárias para nortear a adequada condução do caso clínico

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Doenças Transmissíveis. Dengue : diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança [recurso eletrônico] – 6. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2024. http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_6ed.pdf

