

CONSEQUÊNCIAS DA AÇÃO DO VÍRUS DA DENGUE NO ORGANISMO HUMANO

EDSON SILVA¹
ELISSA GONÇALVES DE OLIVEIRA E SILVA²

1. Farmacêutico-bioquímico, Mestre em Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, DF.
2. Farmacêutica, Graduada pela UNIMEP, SP em Análises Clínicas pela UEPG, PR.

Autor responsável: E. Silva.
E-mail: ed-sonolisil@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A OMS adverte que cerca de 2,5 bilhões de habitantes corre risco de contrair o dengue. São mais de 100 milhões de casos por ano. De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde, em um levantamento feito em julho de 2007, mais de 100 países são considerados endêmicos.

Em 1996, 1.753 municípios foram infestados pelo *Aedes Aegypti*, em 2006 já eram 3.970 municípios brasileiros com a presença do vetor transmissor do dengue, (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007). Em 2007, 79% dos 559.954 casos suspeitos registrados em todo o país tiveram incidência de outubro a abril, (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). Também desse total, 1.541 foram confirmados como dengue hemorrágica, doença que matou 158 pessoas no ano passado, resultando numa taxa de mortalidade de 10,2%. Os estados que mais incrementaram as taxas de 2007 foram Mato Grosso do Sul, Paraná, São Paulo, Rio e Pernambuco. O número de contaminações e mortes por dengue hemorrágica vem aumentando no país por causa da circulação dos três sorotipos da doença, desde 2002, quando o tipo 3 foi introduzido no país; em 2007 se contabilizou a segunda maior incidência dos últimos trinta anos no continente.

O dengue é hoje a principal doença re-emergente no mundo. Na ausência de uma vacina preventiva eficaz, de tratamento etiológico e quimioprofilaxia efetivos, o único elo vulnerável para reduzir a sua transmissão é o mosquito *Aedes aegypti*, seu principal vetor, (TAUIL, 2002).

Nas décadas de 1950 e 1960, o Brasil e mais 17 países das Américas conseguiram eliminar o *Aedes aegypti* de seus territórios, depois de um extenso trabalho comandado pela Organização Panamericana de Saúde. A estratégia utilizada foi a de uma campanha nacional, centralizada, verticalizada, com estruturação militar, onde a disciplina e a hierarquia eram características marcantes. Porém, a partir de uns poucos países que não obtiveram o mesmo êxito, o Brasil enfrentou centenas de re-infestações, as quais foram detectadas precocemente e eliminadas. Essa realidade não foi mantida, e o mosquito voltou a se desenvolver no país. Em 1976, foi detectada uma infestação que não pôde ser eliminada, disseminando-se para outros es-

tados como o Rio Grande do Norte e o Rio de Janeiro. Daí, o *A. aegypti* re-infestou todas as Unidades da Federação e atualmente já foi detectado em quase 4 mil municípios. Hoje, considera-se praticamente impossível erradicá-lo, levando em conta o elevado crescimento da população, a ocupação desordenada das áreas urbanas, onde o mosquito se desenvolve, e a falta de infra-estrutura dos grandes centros.

Outro vetor transmissor de dengue no Sudeste Asiático, existente no Brasil desde 1986, importado por meio dos porões de navios de minério de ferro que aportavam em Tubarão no Espírito Santo, é o *Aedes albopictus*, até agora não encontrado naturalmente infectado no país. Possui uma valência ecológica bem mais ampla que o *A. aegypti*, sendo encontrado também em ambiente silvestre, não passível, portanto, de eliminação.

Os objetivos do controle do dengue devem ser estabelecidos com base nos conhecimentos científicos e técnicos disponíveis. Assim, não sendo possível evitar casos de dengue em áreas infestadas pelo *A. aegypti*, é possível prevenir epidemias de grandes dimensões por meio do aprimoramento da vigilância epidemiológica, e é possível e factível reduzir a letalidade da doença, dos níveis atuais de 5 a 6% para cerca de 1% das formas graves, (TAUIL, 2002).

VÍRUS

Ser vivo microscópico e acelular formado por uma molécula de ácido nucléico (DNA ou RNA), envolta por uma cápsula protéica. Apresenta-se sob diferentes formas: oval, esférica, cilíndrica, poliédrica ou de bastonete. Por ser incapaz de realizar todas as funções vitais, é sempre um parasita celular, ou seja, necessita de um animal, planta ou bactéria para multiplicar-se e desenvolver-se. Ao se reproduzir dentro de uma célula, acaba por lesá-la. Na reprodução, qualquer modificação no DNA provoca uma mutação, gerando novos tipos de vírus. O tratamento de uma infecção viral geralmente é restrito apenas ao alívio dos sintomas, com o uso de analgésicos e antitérmicos para diminuir a dor de cabeça e reduzir a febre. Há poucas drogas que podem ser usadas no combate de uma infecção viral,

pois ao destruírem o vírus acabam por destruir também a célula. Quase todas as doenças causadas por vírus podem ser prevenidas com vacinas.

O VIRUS DA DENGUE

Dengue é uma doença viral sistêmica que ocorre de forma epidêmica em áreas tropicais e subtropicais da Ásia, Américas e África. Os quatro sorotipos de vírus da dengue (DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4) são agentes etiológicos da dengue e da dengue hemorrágica, mas apenas os sorotipos DEN-1, 2 e 3 são encontrados no Brasil. Eles pertencem ao gênero **Flavivirus**, da família *Flaviviridae*. O *Aedes aegypti* é o principal vetor e verdadeiro reservatório.

Após serem inoculados através da picada do mosquito, os vírus do dengue fazem uma primeira replicação em células musculares estriadas, lisas e fibroblastos, bem como em linfonodos locais. Seguindo tal multiplicação, tem início uma viremia, disseminando-se por todo o organismo. Os vírus podem circular livres, no plasma ou no interior de monócitos/macrófagos, (SCHLESINGER, 1986). Sabe-se que os vírus do dengue têm tropismo por essas células fagocitárias, as quais são os maiores sítios de replicação viral, (KURANE & EENNIS, 1992).

De acordo com o infectologista VICENTE VAZ, 2002, após a picada do mosquito, o vírus alcança algumas células específicas (leucócitos), onde ocorre a multiplicação viral, que é intensa nos seis primeiros dias de doença. Vários órgãos podem servir de local de multiplicação, como rins, fígado e baço. Não há seqüelas próprias da infecção pelo vírus do dengue. No entanto, algumas conseqüências das formas graves, como a queda de pressão arterial, podem provocar insuficiência renal, infarto agudo do miocárdio em pessoas previamente doentes e outras complicações que têm potencial de estabelecer seqüelas. A dengue pode causar inflamação do cérebro chamada encefalite, como também pode atingir o músculo cardíaco e o fígado.

Os sintomas gerais do dengue com febre e mal-estar surgem após período de incubação de dois a sete dias, coincidindo com a viremia. Esses sintomas relacionam-se a níveis séricos elevados de citocinas liberadas por macrófagos ao interagirem com linfócitos T (LT) *helper* ativados. Observam-se altos teores séricos de interleucina-2 (IL-2) e de seu receptor solúvel, de CD4 solúvel, interferon- γ (IFN- γ), interferon- α (IFN- α) que se mantêm elevado até a convalescença, fator de necrose tumoral- α (TNF- α), interleucina 1 β (IL-1 β) e o fator de ativação de plaquetas (PAF). A leucopenia e a discreta e transitória depressão medular que se apresentam nesses casos, também, relacionam-se aos altos teores de citocinas macrofágicas. As mialgias são conseqüentes, em parte, à multiplicação viral no próprio tecido muscular e são acometidos, inclusive músculos oculomotores, sendo responsáveis pela cefaléia retroorbitária que muitos pacientes apresentam, (SCHLESINGER, 1986; KURANE & EENNIS, 1992; MONATH & HEINZ, 1996).

TIPOS DE DENGUE – ASPECTOS CLÍNICOS

A febre do dengue, nas formas indiferenciada e clássica é autolimitada e o desaparecimento da doença coincide com o aparecimento de vigorosa resposta imune.

A maioria dos casos de dengue é autolimitada, cursando com quadro inespecífico de febre, mal-estar e fraqueza. Mais caracteristicamente, intensa dor muscular e cefaléia retro-ocular podem ocorrer, com ou sem *rash* cutâneo. Laboratorialmente, aumento de enzimas hepáticas, leucopenia e plaquetopenia são alterações compatíveis, mas não específicas do dengue, (TSAI et al, 2005).

Forma assintomática: nesta forma da doença, os sintomas não são perceptíveis nem causam transtornos ao paciente. As estimativas indicam que, durante em uma epidemia de dengue, ocorre um caso assintomático para cada cinco casos sintomáticos.

Forma indiferenciada: é facilmente confundida com uma gripe simples. Como os sintomas são leves, muitos pacientes nem sequer procuram orientação médica. Na maior parte das vezes, a evolução da doença acontece sem maiores complicações.

Formas atípicas: além dos sintomas clássicos, a dengue pode manifestar-se com formas clínicas atípicas, simulando outras doenças. É o que acontece na hepatite pelo vírus da dengue, que se manifesta com febre, dor abdominal e vômitos, sendo muito parecida com outras hepatites virais. Outra manifestação, embora muito rara, pode afetar o sistema nervoso central ou os nervos periféricos. Essas formas podem aparecer durante a evolução da doença ou no período de recuperação.

Dengue clássica: começa normalmente com febre alta, dor de cabeça, dor e/ou ardência nos olhos, dor no corpo e, algumas vezes, nas articulações. Por volta do terceiro ou quarto dia surgem manchas vermelhas pelo corpo, que coçam quando começam a desaparecer. São mais comuns nas extremidades, mas costumam aparecer com freqüência no corpo todo. Também pode ocorrer dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia. A febre na dengue clássica persiste por período de dois a sete dias com cefaléia intensa, mialgia, artralgia e dor retro-orbital, (LUPI et al, 2007). Na fase de recuperação, o doente pode apresentar fraqueza e depressão por até dois meses. Na dengue clássica, embora não seja comum, podem ocorrer sintomas hemorrágicos leves, como sangramentos nas gengivas e no nariz.

Febre hemorrágica da dengue: os sintomas iniciais se parecem com os da dengue clássico, com uma febre que dura de dois a sete dias, e depois baixa de repente. A principal manifestação da doença é a grande queda do número de plaquetas (responsáveis pela coagulação do sangue). Isto só pode ser detectado através de exames. Com isso, podem aparecer pontinhos roxos pelo corpo (petéquias) e hemorragias na gengiva, no nariz, no útero e no sistema digestivo. Alterações cutâneas incluem diversos achados como erupção morbiliforme que pode ser pruriginosa e que gera descamação residual, algumas manifestações hemorrágicas

discretas como epístaxe, petéquias e sangramento gengival. Extravasamento capilar de plasma é responsável pela hemoconcentração e trombocitopenia observadas e que caracterizam a dengue hemorrágica. Manifestações cutâneas da dengue hemorrágica incluem lesões hemorrágicas disseminadas como petéquias e equimoses, mas também instabilidade hemodinâmica com pulso filiforme, pressão arterial convergente, extremidades frias, confusão mental e choque. Se não for tratada, a febre hemorrágica pode desenvolver complicações e levar à morte. Por isso, é fundamental que o doente procure assistência médica caso ocorra qualquer sintoma mais grave da doença, (LUPI et al, 2007).

Já, segundo KLEBER LUZ, 2008, infectologista do Rio Grande do Norte, a dengue hemorrágica leva em média dez dias. Mas os riscos de uma complicação para o paciente são maiores. Além de todos os sintomas da dengue clássica – dor de cabeça, dor no corpo, febre e vômito – na hemorrágica, o doente apresenta febre alta (de 40 a 41 graus), fragilidade nos vasos capilares (que resultam em manchas vermelhas na pele), diminuição de plaquetas, acúmulo de água no abdomen e na pleura.

As formas mais graves incluem a síndrome do choque por dengue e a dengue hemorrágica. O choque é decorrente de importante alteração da permeabilidade capilar e grande extravasamento de plasma para sítios extravasculares, e está associado à ativação imune com elevados níveis séricos de receptor de fator de necrose tumoral- α (TNF), interleucina (IL)-8 e outros fatores.

A dengue hemorrágica desenvolve-se, em geral, em conjunto com choque e ocorre após período de dois a sete dias após defervescência. Clinicamente, não é possível distinguir aqueles pacientes que vão evoluir com a forma hemorrágica daqueles com manifestação autolimitada, (BRASIL. Ministério da Saúde. Combate a dengue).

Para o médico cubano ERIC MARTINEZ TORRES, 2008, do Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri, em Havana, o período mais perigoso da doença é quando a febre baixa. Em crianças, isso acontece entre o terceiro e o quinto dia da doença, e em adultos, entre o terceiro e o sexto dia. “Primeiro, o doente passa pela fase febril, que dura de dois a três dias. Depois entra na fase crítica, que vai de 24 horas a 48 horas após a febre baixar. A fase da convalescença, que vem depois da fase crítica é quando há o risco de uma recaída. Não sendo tratado adequadamente, paciente pode morrer num período de dez a 24 horas. Nesta fase o risco de vida é muito maior”, destaca o especialista.

FISIOPATOLOGIA DA DENGUE HEMORRÁGICA

A dengue hemorrágica é manifestação rara e ocorre quase que exclusivamente em pacientes com experiência anterior, sugerindo fisiopatologia associada a hiper-resposta imune mediada por anticorpos heterólogos. Aumento de TNF- α , IL-2 β . e CD8 solúvel sugerem hiperativação de células CD4 e CD8 de memória. Há evidência de hiperexpressão de receptores Fc e antígenos MHC classes I e II e aumento

sérico de vários mediadores inflamatórios como consequência de lise de células endoteliais e mononucleares. O resultante da hiper-resposta imunológica é uma combinação de vasculopatia e coagulopatia de consumo. A diátese hemorrágica da dengue é causada por vasculopatia, trombocitopenia e coagulopatia leve, que são responsáveis pelos sangramentos cutâneos e mucosos, (ISARANGKURA et al, 2004). O aumento da fragilidade vascular é provavelmente decorrente da ação direta do vírus, que já ocorreria na fase de viremia ou estágio inicial febril.

ALTERAÇÕES DA COAGULAÇÃO

Durante o período febril, observam-se reduções variáveis da atividade de diferentes fatores da coagulação, como fibrinogênio, fator V, fator VII, fator VIII, fator IX e fator X, além da antitrombina e da α_2 -antiplasmina. Essas alterações justificam os prolongamentos discretos do tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada. São descritas elevações das concentrações dos produtos de degradação do fibrinogênio/fibrina (PDF) e dos dímeros-D, afirmam CHUANSUMRIT & TANGNARARATCHAKIT, 2006. Em decorrência dessas alterações da hemostasia, o uso do ácido acetilsalicílico, de antiinflamatórios não-hormonais e administração de grandes quantidades de expansores de volume (Dextran 40 e Haemacel) são considerados fatores de risco para sangramentos, (WILDER-SMITH & SCHWARTZ, 2005).

IMUNIDADE E INFLAMAÇÃO

De acordo com LEVI & VAN DER POOL, 2005, não são bem compreendidos os mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento da doença hemorrágica grave, porém é aceito que uma infecção secundária por outro sorotipo seja o principal fator de risco para a ocorrência da dengue hemorrágica e da síndrome do choque da dengue. Anticorpos de uma infecção prévia com reatividade cruzada, mas não neutralizantes, ligam-se ao novo sorotipo, aumentando sua captação por monócitos e macrófagos, resultando em amplificação da cascata de citocinas e ativação do complemento. Contudo, como somente de 2% a 4% dos indivíduos com uma segunda infecção desenvolvem doença grave, o incremento dependente de anticorpos não pode isoladamente explicar o processo total. Observam-se diferenças em anticorpos, citocinas e respostas de células T entre pacientes com a forma não complicada e aqueles com as formas complicadas. Existem muitas evidências interligando a inflamação com a coagulação, sendo as principais interfaces o fator tecidual (FT), o sistema da proteína C e o sistema fibrinolítico. Durante o processo inflamatório as plaquetas podem ser diretamente ativadas por endotoxinas, pela trombina e por mediadores inflamatórios, como o fator ativador de plaquetas. As plaquetas ativadas ao expressar a P-seletina irão mediar a adesão plaquetária ao endotélio e leucócitos. Essa ligação das plaquetas ativadas aos neutrófilos e células mononucleares causa ativação do fator

nuclear B, aumentando a expressão de FT pelos monócitos. Durante o processo inflamatório grave, as concentrações de antitrombina estão marcadamente reduzidas por menor síntese, degradação por elastase dos neutrófilos ativados e consumo. O sistema da proteína C também é bloqueado, uma vez que a expressão endotelial da trombomodulina encontra-se reduzida por ação do TNF- α e da IL-1 β . O TNF- α – e a IL-1 β também têm papel na regulação dos inibidores e ativadores do plasminogênio. As citocinas promovem a secreção de tPA e uPA dos seus sítios de estoque nas células endoteliais. Contudo, esse aumento da ativação fibrinolítica é contrabalançado por aumento retardado e mantido do PAI-1, conforme estudo de LEVI & VAN DER POOL, 2005.

CUIDADOS COM O USO DE MEDICAMENTOS

Pacientes com dengue, mesmo a forma clássica, podem apresentar queda do número de plaquetas, que é um dos elementos responsáveis pela coagulação do sangue, e esses medicamentos que contêm ácido acetilsalicílico atrapalham a função das plaquetas. Assim, se associarmos uma queda do número de plaquetas a um mau funcionamento das mesmas, aumenta o risco de sangramentos. Por essa razão não deve ser utilizado nenhum medicamento que provoque mau funcionamento das plaquetas (dificuldade de agregação das mesmas), como antiinflamatórios (diclofenaco, cetoprofeno), anticoagulantes e outros medicamentos, alerta o infectologista VICENTE VAZ, 2002, professor da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco (UPE).

SEQUELAS DESENCADEADAS PELO VÍRUS DO DENGUE

Pacientes que contraem dengue mesmo nas formas mais brandas podem ter o estado de saúde agravado e até morrer por outras doenças que surgem em alguns casos como complicações. As seqüelas provocadas pelo vírus transmitido pelo *Aedes aegypti* vão desde hepatite, insuficiência renal a agravamento de problemas cardíacos e até distúrbios neurológicos. As complicações podem surgir com um quadro de dengue clássica ou hemorrágica. Ou seja, além dos sintomas conhecidos, como febre, dor no corpo, surgem diversos outros quadros. Conforme informes de especialistas, estes quadros podem ter relação com uma resposta exacerbada do sistema de defesa do organismo.

Segundo o infectologista VICENTE VAZ, 2002, pacientes idosos, portadores de doença coronariana (angina do peito) ou de diabetes e aqueles que possuem próteses cardíacas têm maiores riscos de desenvolver complicações graves com a dengue.

“Todo mundo acha que a dengue clássica é uma doença de sete dias. Mas na verdade, ela dura 90 dias. Depois do período crítico, o paciente entra no período de convalescença. Ele ainda está muito fraco e sofre com queda de cabelo, irritabilidade, baixa produtividade e, nas crianças, dificuldade de aprendizado. O paciente que teve dengue ainda deve permanecer em repouso por mais duas semanas,

evitar se cansar e fazer exercícios físicos, para se recuperar mais rapidamente”, explica o infectologista KLEBER LUZ, 2008, da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

O período médio de incubação da doença é de sete dias, com algumas variações. O tempo de recuperação é ainda mais variado e depende da forma clínica, intensidade da doença, idade do paciente, outras doenças associadas. A recuperação pode levar dias ou semanas. Como toda infecção viral, a dengue é uma doença que causa algum grau de imunodepressão temporária. Há risco de que outras infecções surjam após um episódio de dengue, porém não é comum, (VAZ, 2002).

Alterações cutâneas incluem diversos achados como erupção morbiliforme que pode ser pruriginosa e que gera descamação residual, algumas manifestações hemorrágicas discretas como epístaxe, petéquias e sangramento gengival. Manifestações cutâneas da dengue hemorrágica incluem lesões hemorrágicas disseminadas como petéquias e equimoses, (LUPI et all, 2007).

Atualmente o Ministério, em seus manuais clínicos, inclui os casos neurológicos em uma classificação chamada dengue com complicações, onde aparecem também problemas hepáticos, cardiorrespiratórios e gastrointestinais associados à doença. “Já temos observado essas mudanças. É um quadro possível de ocorrer, está descrito em literatura. Entre as complicações, todas temporárias, as pessoas tiveram problemas para comer, andar e falar”, declarou a gerente da Vigilância Epidemiológica de Goiás, MAGNA MARIA DE CARVALHO, 2008.

Entre 2004 e 2005 o Ministério da Saúde identificou, em Rondônia, 51 pacientes com problemas neurológicos relacionados à dengue e destacou, em nota técnica, que diferentemente dos relatos comuns dos livros médicos, os casos não foram isolados, mas apareceram aglomerados durante uma epidemia da doença. Estudo do serviço de Neurologia do Hospital da Restauração, em Recife, apontou que, em 2002, 34 pessoas tiveram quadros neurológicos após a infecção por dengue, o terceiro registro deste tipo de problema no país desde 1987.

Para Luiz HIDELBRANDO PEREIRA DA SILVA, 2008, do Instituto de Patologias Tropicais de Rondônia e um dos maiores especialistas em doenças tropicais, os quadros indicam que a alta circulação do vírus propiciou mutações do microorganismo, tornando-o mais agressivo. Normalmente o vírus prejudica todos os vasos sanguíneos do corpo, mas nesses casos acabaria prejudicando gravemente também aqueles que irrigam áreas do cérebro que comandam os movimentos, por exemplo. “Os sintomas neurológicos denotam uma evolução do vírus. É um sinal de que o processo epidêmico continua”.

Segundo o diretor de Vigilância em Saúde de Mato Grosso do Sul, EUGENIO BARROS, 2008, com a entrada do sorotipo 3 do vírus da dengue no Estado em 2007 foi registrado uma severidade maior da doença, com mais internações, e também com os quadros neurológicos e de acometimento das vísceras. A conta sobre o total de ma-

nifestações neurológicas, afirma Barros, não está fechada porque demanda investigação. “Muitos casos acabam sendo atendidos por serviços de neurologia e o neurologista não notifica. Fomos atrás e verificamos situações de paralisia facial, alterações no caminhar”. Tailândia, Indonésia, China, Malásia, Austrália e Índia já registraram complicações semelhantes.

Paralisia flácida, dormências, dores musculares de instalação aguda, discreta alteração da sensibilidade nos membros inferiores, abolição dos reflexos. Esses são os sintomas da Síndrome de Guillain-Barré, atualmente, a causa mais comum de paralisia aguda generalizada. Esta doença é também o objeto de pesquisa do grupo coordenado por MARZIA PUCCIONI SOHLER, 2003, doutora responsável pelo Laboratório de Líquido Cefalorraquidiano do Serviço de Patologia Clínica no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF/UFRJ), e por JOSÉ MAURO PERALTA, doutor em Imunologia e chefe do Laboratório de Imunoserologia do Instituto de Microbiologia da UFRJ. Revela que “a infecção pela dengue pode ser oligossintomática, o que dificulta o diagnóstico das manifestações neurológicas associadas a esta infecção, inclusive da Síndrome de Guillain-Barré”. Ainda assim, os estudos indicaram a necessidade de, nas áreas endêmicas, avaliar através de testes imunológicos os casos de dengue como possível fator precipitante da síndrome. Iniciado em 2003, após uma epidemia de dengue no Rio de Janeiro no ano anterior, MARZIA revela que o estudo foi incentivado pela suspeita de que a infecção viral podia ser precipitante da síndrome de Guillain-Barré.

Síndrome de Guillain-Barré é uma doença inflamatória das raízes nervosas de instalação aguda e que ocorre em todas as idades, sendo predominante entre 16 a 25 anos e entre 45 a 65 anos. Evolui em cerca de sete a dez dias, segue por uma fase de estabilidade, de duas a quatro semanas e, finalmente, a recuperação, de duas a três semanas. Segundo José Mauro, o indivíduo fica na cama, paralisado devido a uma fraqueza muscular que o impede de se sustentar em pé. As seqüelas do tipo paralisias e atrofia muscular podem ocorrer. Os casos de pior prognóstico são aqueles que evoluem com a paralisia ascendente e com o comprometimento dos nervos cranianos inferiores.

Especializada em complicações neurológicas provocadas pela dengue, a médica CRISTIANE NASCIMENTO SOARES, 2008, alerta que alguns distúrbios são ainda mais graves. O vírus, por exemplo, pode desencadear a Síndrome de Guillain-Barré: a pessoa produz anticorpos que atacam os seus nervos, causando paralisias. Quando alguém contrai dengue, produz anticorpos para combater o vírus. Nessa síndrome, o corpo continua a produzir anticorpos que atacam os nervos sem reconhecê-los como parte do organismo. Nos casos mais graves, a síndrome leva à morte por asfixia.

O crescimento dos casos de dengue em várias partes do Brasil preocupa cardiologistas para o aumento dos riscos cardíacos devido a doença. Segundo o cardiologista CARLOS SERRANO JUNIOR, 2007, do Instituto do Coração (Incor), “jamais se discutiram no país os efeitos da dengue sobre o coração” e acredita que há necessidade imediata de explicar

os riscos para a população em geral a fim de evitar piores conseqüências. Segundo ele, vários milhares de pacientes com problemas cardiovasculares tomar anticoagulantes e antiagregantes, aspirina principalmente, e esses medicamentos podem levar a resultados extremamente negativos, quando ministrados em presença de um vírus cujo efeito mais temido é causar hemorragias, eventualmente mortais. A preocupação de Serrano não é apenas com o efeito hemorrágico da dengue, ele lembra que, como qualquer vírus, o da dengue pode levar à quadros de miocardite (inflamação do miocárdio), e também por isso os cardiologistas e pacientes precisam estar preparados.

Já o cardiologista ANTONIO CARLOS TELL, 2008, explica que a dengue pode desencadear insuficiências no coração de pacientes que já tinham as funções comprometidas, mas ainda não haviam desenvolvido cardiopatias. No caso de pessoas já portadoras de doenças cardíacas, deve ser suspenso o uso de aspirinas ou outros anticoagulantes para evitar o risco de hemorragias.

O infectologista da UFRJ e presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações, EDMILSON MIGOWSKI, 2008, estima que de 80% a 100% dos doentes desenvolvem lesões no fígado, já que este é um dos órgãos onde o vírus se reproduz no organismo. Ingestão descontrolada de remédio pode agravar casos O consumo indiscriminado de paracetamol para combater os sintomas ou o abuso de álcool pode comprometer o funcionamento do órgão. O especialista recomenda que quem teve dengue evite bebidas alcoólicas por pelo menos dez dias. Quando as funções hepáticas estão comprometidas, o paracetamol e o álcool podem acabar sendo processados por uma enzima conhecida como citocromo P-450, que produz toxinas prejudiciais ao organismo.

As insuficiências renais podem estar associadas à desidratação provocada pela doença. Isto porque a perda de líquidos reduz a capacidade do doente de eliminar as toxinas pela urina. O problema, porém, não pode ser identificado nos hemogramas feitos para o diagnóstico da doença. Para isso são necessários exames complementares.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho foi desenvolvido no intuito de agrupar informações dispersas sobre as sequelas desse grande mal que assola o nosso Brasil, o vírus da dengue. Prejuízo econômico para o país, financeiro para as famílias, prejuízo para a saúde dos infectados. O vírus da dengue não consegue realizar todas as funções vitais. Necessita de outro ser vivo para desenvolver-se, e nesse processo de reprodução acaba por lesar a célula parasitada. Para muitos, quando não o levam a óbito, pela febre hemorrágica da dengue, deixa danos ainda não bem esclarecidos pela ciência. É certo que causa uma certa imunodepressão que leva a quadros dos mais diversos, de acordo com os estudiosos referenciados. Queda de cabelo, irritabilidade, depressão, baixa produtividade e, nas crianças, dificuldade de aprendizado; erupção morbili-

forme que pode ser pruriginosa e com descamação residual; insuficiência hepática, lesões no fígado, insuficiência renal, agravamento de problemas cardiovasculares, gastrointestinais e distúrbios neurológicos; miocardites, paralisia facial e alterações no caminhar. Paralisia flácida, dormências, dores musculares de instalação aguda, discreta alteração da sensibilidade nos membros inferiores, abolição dos reflexos. O vírus prejudica todos os vasos sanguíneos do corpo, incluindo aqueles que irrigam áreas do cérebro que comandam os movimentos. No norte e nordeste levantou-se a hipótese do surgimento de uma “dengue neurológica”, no Mato Grosso do Sul a “dengue visceral”. Os assuntos aqui apresentados demonstram a necessidade urgente do modo de avaliação da dengue pelos órgãos de saúde. Mesmo as mais brandas representam um malefício à saúde humana, mormente quando os estudiosos anunciam uma evolução do vírus da dengue.

AGRADECIMENTOS

A minha esposa, Eneida Gonçalves de Oliveira e Silva, pelo amor e incentivo; à filha Elissa G. de Oliveira e Silva, pela colaboração e dedicação a esse trabalho; aos filhos Estela e Eduardo pela compreensão e carinho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARROS E. Estados registram casos de dengue neurológica – O Estado de São Paulo, 28 de janeiro de 2008. [acesso em 11 de maio de 2008]. Disponível em: <http://www.estado.com.br/editorias/2008/01/28/ger-1.93.7.20080128.1.1.xml>
- BRASIL. Ministério da Saúde. Combate a dengue. [acesso em 10 de maio de 2008]. Disponível em URL: <http://portal.saude.gov.br>.
- CARVALHO, M. M. Estados registram casos de dengue neurológica – O Estado de São Paulo, 28 de janeiro de 2008. [acesso em 20 de abril de 2008]. Disponível em: <http://www.estado.com.br/editorias/2008/01/28/ger-1.93.7.20080128.1.1.xml>
- CDC. Division of Vector-Borne Infectious Diseases. Dengue fever. [acesso em 12 de maio de 2008]. Disponível em: (<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/dengue/index.htm>)
- CHUANSUMRIT A, TANGNARARATCHAKIT K. Pathophysiology and management of dengue hemorrhagic fever. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*. v.8 (Suppl 1), p.3-11, 2006.
- ISARANGKURA P, MAHASANDANA C, CHAUNSUMRIT A, ANGCHAI-SUK-SIRI P. Acquired bleeding disorders: the impact of health problems in the developing world. *Haemophilia*. v.10 (Suppl. 4), p.188-95, 2004.
- KURANE I & EENNIS FE. Immunity and immunopathology in dengue virus infections. *Semin Immunol* v.4, p.121-127, 1992.
- LEVI M, VAN DER POOL T. Two-way interactions between inflammation and coagulation. *Trends Cardiovasc Med.*; v.15, n.7, p.254-9. 2005.
- LUPI O, CARNEIRO CG & COELHO ICB – VOLUME 82 – nº. 4: Educação médica continuada. Manifestações mucocutâneas da dengue, 2007. [acesso em 14 de maio de 2008]. Disponível em: http://www.anaisdedermatologia.org.br/artigo.php?artigo_id=10593.
- LUZ, K. & TORRES EM. El Salvador não tem mais mortes por dengue – G1> edição Rio de Janeiro, 28/04/2008. [acesso em 08 de maio de 2008]. Disponível em: <http://g1.globo.com/Noticias/Rio/0,,MUL429119-5606,00.html>
- MALAVIGE GN, FERNANDO S, FERNANDO DJ, SENEVIRATNE SL. Dengue viral infections. *Postgrad Med J*. v.80, p.588-601, 2004.
- MIGOWAKI E. Dengue pode provocar seqüelas, o globo, 7 de abril de 2008. [acesso em 12 de maio de 2008]. Disponível em: <http://oglobo.globo.com/rio/mat/2008/04/07/dengue>
- MONATH TP & HEINZ F. Flaviviruses. In: FIELDS BN; KNIPE DM & HOWLEY PM, eds. *Virology*, Lippincott – Raven, Philadelphia, p.961-1034, 1996.
- MONATH TP. Pathology of the Flaviviruses. In: SCHLESINGER S & SCHLESINGER M, eds. *The Togaviridae and Flaviviridae*, Plenum Press, New York, p. 375-424, 1986.
- SERRANO JUNIOR C. Saúde: Dengue aumenta riscos de doenças cardíacas – Notícias sobre a dengue no Brasil, 7 outubro 2007. [acesso em 1 de maio de 2008]. Disponível em: <http://www.combateadengue.com.br/?p=47>
- SILVA H P. Mutação do vírus da dengue pode causar problemas neurológicos – Agência Estado, 28 de janeiro de 2008. [acesso em 22 de abril de 2008]. Disponível em: http://ultimosegundo.ig.com.br/ciencia_saude/2008/01/28/mutacao_do_virus_da_dengue_pode_causar_problemas_neurológicos_1168331.html
- SOARES CN. Dengue pode provocar seqüelas – Notícias Fundação Unimed, o globo – 08 de abril de 2007. [acesso em 10 de maio de 2008]. Disponível em: <http://www.fundacaounimed.org.br/ite/interna.aspx?id>
- SOHLER, MP & PERALTA JM. Da dengue para a paralisia flácida – *Ciência e vida*, 05 de julho de 2007. [acesso em 30 de abril de 2008]. Disponível em: http://www.olharvital.ufrj.br/2006/index.php?id_edicao=088&codigo=2
- TAUIL, PL. Aspectos críticos do controle do dengue no Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v.18, n.3, p.867-871, 2002.
- TELL AC. Dengue pode provocar seqüelas – Notícias Assprevisite, fonte o globo, 10 de abril de 2008. [acesso em 08 de maio de 2008]. Disponível em: <http://www.assprevisite.com.br/PagNoticiAssAnt2.html>
- TSAI TF, VAUGHN DW, SOLOMON T. Flaviviruses, In MANDELL GL, BENNET JE, DOLIN R (eds.). *Principles and practice of infectious diseases*. 6 Ed., Philadelphia: Elsevier; 2005.
- VAZ, V. Mortalidade geral da dengue hemorrágica é baixa, *Jornal do Comercio*, Recife, 19 de fevereiro de 2002. [acesso em 12 de maio de 2008]. Disponível em: http://www2.uol.com.br/JC/_2002/1902/cd1902_4.htm
- WILDER-SMITH A, SCHWARTZ E. Dengue in travelers. *N Engl J Med*. 2005; 353: 924-32.