**DENGUE**



A dengue é uma das principais doenças transmitidas por mosquito no mundo e um problema gravíssimo especialmente em países tropicais como o Brasil, onde o clima e os hábitos urbanos oferecem condições ótimas para o desenvolvimento e proliferação de seu mosquito transmissor, o Aedes aegypti. Em algumas zonas do Brasil recebe o nome de “febre quebra-ossos”.

É transmitido por mosquitos dos gêneros Aedes ou menos frequentemente Stegomyia, em climas ou estações quentes. Existe endemicamente em África, Ásia tropical, regiões tropicais limítrofes do Pacífico, Caraíbas e América do Sul, incluindo Brasil.Existem 4 tipos de vírus conhecidos : 1. 2, 3 e 4.

A dengue é transmitida através da picada de uma fêmea contaminada do Aedes aegypti, pois o macho se alimenta apenas de seiva de plantas. Um único mosquito desses em toda a sua vida (45 dias em média) pode contaminar até 300 pessoas.

O reservatório da infecção são os macacos, mas os seres humanos também podem transmitir o vírus aos mosquitos que o passam a outros seres humanos.

COMO O VÍRUS DA DENGUE INVADE A CÉLULA

Essa animação do pessoal de Harvard mostra o vírus da dengue entrando na célula e fundindo seu envelope à membrana da vesícula celular. Destaque para a mudança conformacional das proteínas, promovendo a fusão e liberando o RNA do vírus no citoplasma. Como o material genético do vírus da dengue é RNA+ de fita simples, ele se comporta como RNAmensageiro e parte diretamente para a produção de proteínas, já chega mostrando a que veio.

IMUNOLOGIA

Na primeira vez em que uma pessoa é contagiada por qualquer dos 4 tipos de vírus, adquire a dengue clássica e nunca mais voltará a ter dengue daquele mesmo tipo de vírus. Se infectada por outro dos 3 restantes tipos de vírus, pode apresentar o quadro de dengue hemorrágica. A classificação 1, 2, 3 ou 4 não tem qualquer relação com a gravidade da doença, diz respeito à ordem da descoberta dos vírus. Cerca de 90% dos casos de dengue hemorrágica ocorre em pessoas anteriormente contaminadas por um dos quatro tipos de vírus. Todavia, aproximadamente 10% dos pacientes apresenta esse quadro já na primeira contaminação.

PROGRESSÃO E SINTOMAS

O período de incubação é de três a quinze dias após a picada. Dissemina-se pelo sangue (viremia). Os sintomas iniciais são inespecíficos como febre baixa (freqüentemente vai a menos de 38°C) de inicio abrupto, mal-estar, pouco apetite, dores de cabeça e musculares e por vezes sangramento fácil dos olhos e nariz. Mais tarde pode provocar hemorragias internas e coagulação intravascular disseminada, com danos e enfartes em vários orgãos, que são potencialmente mortais. Ocorre frequentemente também hepatite e por vezes choque mortal devido às hemorragias abundantes para cavidades internas do corpo. Há ainda exantemas cutâneos típicos (manchas vermelhas na pele), e dores agudas das costas (origem do nome, doença “quebra-ossos”).

A síndrome de choque hemorrágico da dengue ocorre quando pessoas imunes a um sorotipo devido a infecção passada já resolvida viajam e são infectadas por outro sorotipo. Os anticorpos produzidos não são específicos suficientemente para neutralizar o novo sorotipo, mas ligam-se aos virions formando complexos que causam danos endoteliais, produzindo hemorragias mais perigosas que as da infecção inicial. A febre e o principal sintoma

DIAGNOSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico normalmente é feito por IVIS, isolamento viral através de inoculação de soro sanguíneo em culturas celulares; ou por sorologia.

As pessoas em áreas endêmicas que têm sintomas como febre alta devem consultar um médico para fazer análises. É aconselhável ficar em repouso e beber líquidos. É importante evitar a automedicação, porque pode ser perigosa, usando apenas a prescrição médica. Não é aconselhável usar remédios à base de ácido acetilsalicílico (AAS), como aspirina ou outros AINEs, porque eles facilitam a hemorragia. Caso o nível de plaquetas desça abaixo do nível funcional mínimo (trombocitopenia) justifica-se a transfusão desses elementos.

PREVENÇÃO

O controle é feito basicamente através do combate ao mosquito vetor, principalmente na fase madura do inseto. Deve-se evitar o acúmulo de água em possíveis locais de desova dos mosquitos. Quanto à prevenção individual da doença, aconselha-se o uso de janelas teladas, além do uso de repelentes.

É importante tratar de todos os lugares onde se encontram as fases imaturas do inseto, neste caso, a água. O mosquito da dengue coloca seus ovos em lugares com água parada limpa. Embora na fase larval os insetos estejam na água, os ovos são depositados pela mãe na parede dos recipientes, aguardando a subida do nível da água para eclodirem. Com isso a pessoa infectada pode ate morrer, por causa de um descuido com a saúde. Quaisquer sintomas de dengue, procure um posto de saúde o mais rápido possível.

Pesquisas recentes mostraram que o uso de borra de café nos locais de potencial proliferação de larvas é extremamente eficiente na aniquilação do mosquito. Cientistas da UNESP de São José do Rio Preto – Estado de São Paulo, descobriram que a larva do Mosquito da Dengue pode ser combatido através de borra de café, já utilizada. Use 2 colheres dessa borra para cada meio copo d’água. Apenas 500 microgramas são necessários para matar a larva do mosquito transmissor.

Um dos principais problemas no combate ao mosquito é localizá-lo. Atualmente, o Ministério da Saúde Brasileiro utiliza o Índice Larvário, um método antigo, do início do século XX, cujas informações são pouco confiáveis e demoradas.

Recentemente, cientistas da Universidade Federal de Minas Gerais desenvolveram um método de monitoramento do mosquito utilizando armadilhas, produto atraente, computadores de mão e mapas georeferenciados. O sistema, chamado MI Dengue, permitem localizar rapidamente a população de mosquitos nas áreas urbanas, permitindo ações de combate apenas nas áreas afetadas, com aumento da eficiência e economia de recursos.

HISTÓRIA

A dengue existe desde tempos imemoriais

A dengue afetou os espanhóis quando se estabeleceram nas Caraíbas, como em Cuba e na ilha de Santo Domingo e em outras regiões da América, matando muitas pessoas. Colombo teria sido obrigado a mudar a capital da ilha de Santo Domingo porque o local inicial tinha grande número de mosquitos transmissores que infectaram e mataram uma proporção considerável dos colonos.

Na colonização da África a dengue juntamente com a febre amarela, a malária e a doença do sono foi um dos fatores que atrasaram a divisão do continente e penetração dos seu interior pelas potências européias até ao fim do século XIX, quando já era algo protetora a ciência da Medicina.

Houve grandes epidemias de dengue em 1779, na ilha de Java, nas Américas, o primeiro relato científico foi em Cuba, em 1782. Em 2002 18 pessoas da mesma família foram mortas por dengue em Atibaia.

DENGUE NO BRASIL

No Brasil assim como no resto do mundo a Dengue é uma forma de doença que acompanha o ciclo das chuvas, a primeira ocorrência epidêmica registrada, no norte do país aconteceu em 1846, surgindo depois outra na Boa Vista (Roraima), entre 1981 e 1982.

Predominantemente silvestre, a distribuição do mosquito passou a abranger, a partir de 1986, áreas urbanas, como a cidade do Rio de Janeiro, já que o ciclo biológico do mosquito transmissor pôde facilmente se adaptar aos ralos e vasos existentes nas habitações, que contêm água parada. Com isso, epidemias urbanas ganharam força também em algumas cidades do Ceará e de Alagoas. No ano seguinte, atingiram a Bahia, Minas Gerais, Pernambuco e São Paulo, locais em que se tornaram endêmicas.

Em 1990 foi detectado um surto de dengue hemorrágica (ver quadro sobre os tipos da doença) no Rio, que incidiu principalmente nas pessoas que já haviam ficado doentes na epidemia de 1986.

Em 2002, novamente o Rio de Janeiro foi castigado por uma epidemia de dengue, agora com a entrada do vírus tipo 3. Mais de 400 mil pessoas contraíram a doença na cidade e 17 (oficialmente) morreram de dengue hemorrágica. Foi o ano com mais casos de dengue na história do país, concentrados no Rio de Janeiro.
Segundo dados do Ministério da Saúde, entre janeiro e setembro de 2006 foram registrados 279.241 casos de dengue o equivalente a 1 caso (não fatal) para cada 30 Km ² do território desse país. Um crescimento de 26,3% em relação ao mesmo período em 2005. A maior incidência foi na Região Sudeste do Brasil. Apesar dos números, para o Governo federal não ocorre uma nova epidemia da doença no Brasil. No entanto, medidas para combater o mosquito foram tomadas – como mapeamento de focos do Aedes aegypti e orientação à população das áreas com maior risco de infestação.

A cidade de Ilha Solteira lidera o ranking da epidemia de dengue no estado de São Paulo. Segundo dados não oficiais, Ilha Solteira com pouco mais de 26 mil habitantes conta com mais de 13 mil casos da doença com 3 mortes até o mês de março de 2007. A prefeitura da cidade não manifestou preocupação alguma e divulga na imprensa que no máximo 200 pessoas tiveram dengue e que não houve qualquer caso de morte. Tal situação causa preocupação, pois a cidade conta com mais de três mil universitários de diversas partes do país e devido a movimentação destes, espalhar a doença mais ainda.

No Brasil, a ocorrência de vitimas fatais por dengue, registrados por ano foi de 1 morte para cada 567.464 km ² de solo, some-se isso ao custo de um exercito de profissionais altamente treinados para pulverizar um pó anti-larva nos ralos e vasos sanitários e do uso de veículos especiais providos de atomizadores com a missão de borrifar veneno na atmosfera das habitações dos contribuintes durante o amanhecer ou no entardecer se tem uma idéia dos interesses envolvidos, são essas cifras alarmantes que obrigam o governo federal a investir milhões de dólares no combate ao mosquito.

Recentemente, houve uma epidemia de Dengue no estado do Pará, sendo que das 7000 ocorrências no estado, 400 se deram na capital Belém. No estado, 3 pessoas se encontram sob suspeita de dengue hemorrágica, sendo que uma é do município de Tucuruí e duas são da capital Belém.

DENGUE HEMORRÁGICA

Apesar de ter apenas um nome, dengue, esta doença é causada por quatro sorotipos diferentes do vírus da dengue. No Brasil, circulam os sorotipos 1, 2 e 3. Cada sorotipo varia geneticamente entre 30 e 35% em relação aos outros, suficiente para que a imunidade gerada contra um deles não proteja contra os demais. Um paciente infectado pelo sorotipo 1 não está protegido da infecção pelo sorotipo 2, por exemplo. E justamente nesta infecção secundária ocorre a maior parte dos casos de dengue hemorrágica.
Na dengue hemorrágica, além das dores no corpo, dores de cabeça, enjôo e vômito da dengue comum, há uma complicação bem mais séria. Manchas e sangramento pelo corpo, pelo nariz, olhos, boca, queda de pressão e um risco de morte muito maior. E até hoje não se sabe ao certo o que desencadeia a forma hemorrágica da doença.
Mas o estudo da resposta imune contra o vírus parece indicar o caminho. O principal alvo de ataque do sistema imune é a parte externa do vírus, o chamado envelope. Uma camada de lipídios que ele carrega da célula que contém dois tipos de proteínas. A proteína E, de envelope, que faz o reconhecimento da célula a ser invadida e M, uma proteína produzida na forma de prM que ajuda na formação da partícula viral, e também protege a proteína E durante o amadurecimento do vírion (outro nome para a partícula viral).
Ao isolar linfócitos B produtores de anticorpos contra o vírus da dengue de pacientes infectados, pesquisadores londrinos e tailandeses perceberam que a maioria deles reagia contra a proteína M (60%). A outra parte contra a proteína E. E estes anticorpos foram capazes de reconhecer e atacar os 4 sorotipos virais, principalmente os anticorpos anti-prM. Porém, por mais que os anti-prM reconheçam uma grande variedade de vírus, eles não são neutralizadores. Ou seja, mesmo quando atacados por anti-prM, as partículas virais ainda são capazes de infectar novas células e se replicar.
Pior ainda, estes anticorpos que não neutralizam o vírus ainda recrutam células do sistema imune que normalmente eliminariam um invasor, como macrófagos e monócitos. Mas é justamente nelas que o vírus da dengue se replica. Tudo indica que o vírus precisa de poucas unidades de prM para ser infeccioso, mesmo depois de atacado por anticorpos. Aliás, os testes realizados no trabalho que mediu estas propriedades, vírions que contém muitas partículas de prM se tornaram mais infectivos sob ação de anti-prM, que deve equilibrar a proporção desta proteína em relação à proteína E, além de atrair mais células que serão invadidas.
Para o vírus da dengue os anticorpos podem servir de promotores da infecção, falhando em neutralizá-lo e favorecendo a invasão de células imunes, onde ele pode se replicar muito mais efetivamente e circular pelo corpo sem ser notado. Desta forma, a resposta incompleta de uma infecção anterior pode promover o espalhamento generalizado do vírus e a forma mais grave doença, favorecendo a dengue hemorrágica.
Este fator deve ser levado em conta inclusive no desenvolvimento de vacinas. Vacinas baseadas em formas atenuadas ou inativadas do vírus que contenham a proteína prM podem promover a resposta imune incompleta que favorece o agravamento da doença.
Quanto ao Brasil, nossa perspectiva não é nada boa. Já no meio do mês de outrubro, tivemos quase um milhão de casos de dengue registrados, praticamente o dobro de 2009. E ainda não entramos no período de chuvas do próximo verão. Ah, e para melhorar, talvez tenhamos em breve um novo sorotipo circulando por aqui, o sorotipo 4, que já foi detectado em Manaus e cada vez mais frequentemente na América Central, e está especialmente relacionado com a ocorrência de dengue hemorrágica.

BIBLIOGRAFIA

Castro MG, Nogueira RMR, Schatzmayr HG, Miagostovich MP, Lourenço-de-Oliveira R. Dengue vírus detectado, usando reverso transcriptionpolymerase chain reação na saliva e progeny of experimentally Aedes albopictus infectado do Brasil. Memórias Instituto Oswaldo Cruz, 2004,99:809-814.
Serufo JC, de Oca HM, Tavares VA, Souza AM, Rosa RV, Jamal MC, Lemos JR, Oliveira MA, Nogueira RM, Schatzmayr HG. Isolação de dengue vírus tipo 1 de uma larva do Aedes albopictus no Campos Altos city, Stado de Minas Gerais, Brasil. Memórias Instituto Oswaldo Cruz, 1993,88:503-4.
Tauil PL. aspectos cíticos de dengue controladas no Brasil. Cadernos de Saúde Pública, 2002, 18:867-871.
Lourenço-de-Oliveira R, Honório NA, Castro MG, Schatzmayr HG, Miagostovich MP, Alves JCR, Silva WC, Leite PJ and Nogueira RMR. Dengue Vírus Type 3 Isolation from Aedes aegypti in the municipality of Nova Iguaçú, State of Rio de Janeiro. 2002; 97:799-800.
Lourenço-de-Oliveira R, Vazeille M, Bispo AM, Failloux AB. Large genetic differentiation and low variation in vector competence for dengue and yellow fever viruses of Aedes albopictus from Brazil, the United States, and the Cayman Islands. The American journal of tropical medicine and hygiene, 2003,69:105-114.
Miller, B. R., M. E. Ballinger. Aedes albopictus mosquitos introduzido no Brasil: vecter competence por amarelo fever e dengue virús. transmissão da nobre Sociação do Tropical Medicina e higiene.1988,82:476-477.
Nogueira RMR, Miagostovich MP, Schatzmayr HG, Santos FB, Araújo ESM, Filippis AMB, Souza RV, Zagne SMO, Nicolai C, Baran M, Teixeira Filho G. Dengue no estado do Rio de Janeiro, Brasil, 1986-1998, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, Memórias Instituto Oswaldo Cruz, 1999,94:297-304.
Dejnirattisai, W., Jumnainsong, A., Onsirisakul, N., Fitton, P., Vasanawathana, S., Limpitikul, W., Puttikhunt, C., Edwards, C., Duangchinda, T., Supasa, S., Chawansuntati, K., Malasit, P., Mongkolsapaya, J., & Screaton, G. (2010). Cross-Reacting Antibodies Enhance Dengue Virus Infection in Humans Science, 328 (5979), 745-748 DOI: 10.1126/science.1185181