

ACADEMIA DE CIENCIA E TECNOLOGIA

Mariane Cardoso Pereira

**ALTERAÇÕES CLÍNICAS E HEMATOLÓGICAS CAUSADAS PELOS
VIRUS DA DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA.**

São José do Rio Preto – SP

2016

Mariane Cardoso Pereira

**ALTERAÇÕES CLÍNICAS E HEMATOLÓGICAS CAUSADAS PELOS
VIRUS DA DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA.**

**Artigo de Conclusão de curso apresentado
ao Curso de Hematologia Clínica e
Laboratorial, da Academia de Ciência e
Tecnologia.**

São José do Rio Preto – SP

2016

ALTERAÇÕES CLÍNICAS E HEMATOLÓGICAS CAUSADAS PELOS VIRUS DA DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA.

Mariane Cardoso Pereira

RESUMO

O Brasil vem enfrentando de forma quase incessante epidemias reemergentes causadas pelo mesmo vetor em comum, o *Aedes aegypti*, porém que transmite vírus distintos causando as doenças: Dengue, Zika e Chikungunya. Diante da circulação simultânea de seis vírus potencialmente graves a população, percebe-se a necessidade do estudo de suas características, que apesar de possuir sinais clínicos em comum, há manifestações clínicas e laboratoriais que podem ajudar na diferenciação do diagnóstico.

Palavras chaves: Dengue; Zika; Chikungunya; diagnóstico; hematologia.

ABSTRACT

Brazil has been experiencing almost invariably reemerging epidemics caused by the same vector in common, *Aedes aegypti*, which transmits distinct viruses causing the diseases: Dengue, Zika and Chikungunya. In view of the simultaneous circulation of six potentially serious viruses in the population, it is necessary to study the characteristics of the virus, which, despite having clinical signs in common, have clinical and laboratory manifestations that may help differentiate the diagnosis.

Key words: Dengue; Zika; Chikungunya; diagnosis; hematology.

INTRODUÇÃO

No Brasil entre 1986 e 2014 a Dengue era a única doença conhecida transmitida pelo *Aedes aegypti*. Em setembro de 2014 foi notificada a presença do vírus Chikungunya nos estados de Amapá e Bahia (2) e em meados de 2015 foram confirmados casos de Zika vírus em torno do Rio Grande do Norte, Bahia, São Paulo, Alagoas, Pará, Roraima, Rio de Janeiro, Maranhão, Pernambuco, Ceará, Paraíba, Paraná e Piauí. (1)

Desde a década de 80 são realizadas campanhas para combate ao mosquito *Aedes aegypti*, no entanto as ações não são coordenadas. Falhas nas áreas de gestão e saúde pública, aliada ao clima tropical brasileiro, favorecem a proliferação do vetor em todas as regiões, contribuindo na disseminação dos vírus e tornando ilusória sua erradicação, sendo assim de grande importância o diagnóstico diferencial destas doenças, visto que, mesmo sendo transmitidas pelo mesmo vetor, há diferenças entre si. (4-5)

Essas três doenças vistas como epidemia mundial tem sido relatada de forma omissa e falha, onde os trabalhos para apenas reduzir a morbidade e mortalidade estão atrasados e escassos devido aos recursos humanos serem limitados e os econômicos serem extremamente altos (4).

Hoje, no Brasil, há disponíveis testes específicos para identificar cada tipo de vírus, no entanto a realidade do país é que o governo brasileiro mesmo mantendo esforços não consegue disponibilizar a quantidade suficiente de testes sorológicos para a confirmação de casos suspeitos (12). O método disponível para prevenção é o controle do vetor, mas já estão sendo realizadas pesquisas sobre vacinas (4).

DENGUE

A Dengue possui 5 sorotipos distintos denominados: DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4 e DEN-5, e podem causar tanto a manifestação clássica quanto as mais graves, chamada de hemorrágica e síndrome do choque(5).

Os sinais e sintomas da dengue clássica são caracterizados por febre alta (39 a 40° C) e de início súbito, seguido de cefaleia, dores musculares, prostração, artralgia, falta de apetite, astenia, dor retro orbitária, náuseas, vômitos, manchas vermelhas na pele e diarreia. Perpetuam-se estes sintomas de 3 a 7 dias, mas o período de recuperação pode ser acompanhado de um estado grave de astenia prolongando-se por algumas semanas (6). A forma hemorrágica da doença pode ocorrer depois de uma reinfecção do vírus, onde os sintomas iniciais são semelhantes à forma clássica, contudo há um agravamento do quadro acompanhado de sinais hemorrágicos, que são: petequias, equimoses, sangramento das mucosas, hematêmese e melena. A síndrome do Choque da Dengue (SCD) é caracterizada por dor abdominal contínua, vômitos, hepatomegalia dolorosa, diferença de pressão arterial sistólica e diastólica (< 20 mmHg), elevação súbita do hematócrito (> 20% em 24h), curtos sangramentos, sudorese, taquicardia, cianose, oligúria e choque grave, e em alguns pacientes pode ter manifestações neurológicas, como convulsões (4-6).

ZIKA

O vírus da Zika é denominado ZIKV e sua forma de transmissão é conhecida principalmente através do mosquito *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, mas também pode ser transmitido sexualmente, por transfusão sanguínea e neonatal (7).

Os sinais e sintomas do Zika são bastante inespecíficos, brandos e autolimitados, como: febre baixa, cefaleia e exantema maculopapular pruriginoso, conjuntivite não purulenta, vertigem e distúrbios digestivos. Na maioria dos casos a doença não apresenta febre. Em crianças o quadro cutâneo pode apresentar lesões maculares com disposição à confluência e lesões vesiculares. Em imunodeprimidos pode ocorrer complicações viscerais graves. O maior destaque para a infecção por ZIKV é a implicação em gestantes podendo causar microcefalias nos recém-nascidos (7-8). O Ministério da Saúde relatou a relação entre a infecção de ZIKV e a ocorrência de microcefalia mediante estudo onde identificaram a presença do vírus ZIKV em amostras de sangue e tecidos de um recém-nascido que apresentavam microcefalia

e outras malformações congênitas no mesmo período onde houve o aumento de número de casos dessa anomalia (9).

CHIKUNGUNYA

O vírus da Chikungunya é da família *Togaviridae* do gênero *Alphavirus* e sua forma de transmissão é através das fêmeas dos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*.

É caracterizada por quadros de febre (> 38.5°C) acompanhados de dores articulares de forte intensidade, por vezes debilitante, calafrios, dor nos olhos, náuseas, vômitos, dores de cabeça e mialgia. Ocorre aparecimento de exantemas como as dermatites esfoliativas, lesões vesicobolhosas, hiperpigmentação, fotossensibilidade, eritema nodoso e úlceras orais (12-13). O sintoma mais importante e relatado na maioria dos pacientes é a poliartrite observadas nos tornozelos, dedos dos pés, cotovelos, punhos, dedos das mãos e joelhos, que dura aproximadamente 10 dias, mas pode se estender por meses após a normalização do estado febril. Quadros graves não são comuns, mas podem ocorrer manifestações neurológicas, (encefalite, meningoencefalite, mielite, síndrome Guillain Barré), cutâneas bolhosas e miocardite (11).

DIAGNOSTICO

Dengue, Zika e Chikungunya são doenças que recebem atenção máxima mundialmente, e no Brasil está diariamente em alerta por estar desafiando a saúde pública visto que todas as ações e campanhas não ajudam na diminuição dos focos de proliferação do mosquito.

A avaliação primária é baseada em dados clínicos, que mesmo tendo a maioria dos sintomas em comum, apresentam intensidades diferentes e manifestações atípicas que colaboram no direcionamento para determinar a doença.

Visto a rápida proliferação do mosquito ser diretamente proporcional ao fraco impacto das campanhas de saúde, a equipe de profissionais de saúde seria mais bem direcionada a um diagnóstico conclusivo com auxílio de estudos do quadro clínico diferenciado e análise laboratorial, pois a orientação para quadros como esses dependem de relatos de outras epidemias e na abordagem de outras arboviroses (7).

Atualmente, contamos com exames laboratoriais específicos para cada tipo de vírus tais como testes de isolamento viral e sorológicos para pesquisa de anticorpos. As técnicas utilizadas para a detecção do vírus da Dengue são: inibição de hemaglutinação, teste de neutralização, PCR e o mais utilizado é o imunoensaio (ELISA) (4). Os testes para detectar o vírus da Zika são: ELISA, imunofluorescência e a *reverse transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR) (7). Para o vírus da Chikungunya são realizados exames como isolamento viral e técnicas moleculares como PCR e testes sorológicos (titulação IgM) (18). No entanto, em casos de epidemias e a necessidade de diagnóstico urgente, esses testes não são vantajosos visto que os vírus permanecem pouco tempo na corrente sanguínea da pessoa infectada, tornando os métodos mais específicos limitados, sendo a maioria realizada a partir do quinto dia de infecção apenas. Recentemente a Fio Cruz anunciou uma importante inovação que permitirá processar o diagnóstico simultâneo da Dengue, Zika e Chikungunya em casos suspeitos, visando garantir maior rapidez para o diagnóstico, além de reduzir custos devido à substituição de materiais e insumos estrangeiros por produtos nacionais (19).

Para não ocorrer desperdícios de exames específicos percebe-se a necessidade de exames rotineiros e de baixo custo para servir de suporte em situações difíceis da realização de sorologias, indisponibilidade dos kits ou de casos meramente suspeitos (13). Entre os exames laboratoriais mais comuns, o hemograma é o mais solicitado devido seus parâmetros serem úteis tanto no diagnóstico quanto no acompanhamento da evolução das três doenças.

Diversos estudos apontam que as características principais nas alterações do hemograma na dengue são: leucopenia, neutropenia com presença de linfócitos atípicos, linfocitose e plaquetopenia com valores abaixo de 100.000 plaquetas/uL (14). O hematócrito também é utilizado como exame para um diagnóstico rápido,

pois na dengue hemorrágica pode ocorrer uma hemoconcentração > 20% em um período de 24h; e a prova do laço onde se utiliza a pressão arterial do paciente para visualizar o aparecimento de petequias, que resulta em um resultado positivo. (15).

O hemograma de pacientes infectados pelo Zika vírus pode não ocorrer alterações, leucopenia, linfocitose e plaquetopenia podem aparecer, mas são incomuns e inespecíficas (7).

A presença de leucopenia com linfopenia no hemograma de pacientes infectados por Chikungunya é uma análise típica, onde se observa trombocitopenia moderada, neutropenia e elevada taxa de sedimentação dos eritrócitos (18).

Quadro 1- Sinais e sintomas em comum entre Chikungunya, Dengue e Zika (4)

Sinais e sintomas	Chikungunya	Dengue	Zika
Mialgia/artralgia	++++	+++	++
Febre	+++	++++	+++
Plaquetopenia	+	+++	-----
Dor retroorbital	+	++	++
Linfopenia	+++	++	-----
Neutropenia	+	+++	-----
Choque	-	-/+	-----
Linfadenopatia	++	++	+
Discrasia sanguínea	-/+	++	-----
Exantema maculopapular	++	++	+++
Evolução após fase aguda	altralgia crônica	fadiga	-----
Hepatomegalia	+++	ausente	ausente
Edema das extremidades	ausente	ausente	++
Hiperemia conjuntival	+	ausente	+++
Leucopenia/trombocitopenia	+++	+++	ausente
Hemorragia	ausente	+	ausente

Fonte: Adaptação Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde - 2015 / Febre pelo Zika: uma revisão narrativa sobre a doença.

Quadro 2 - Aspectos clínicos entre Chikungunya, Dengue e Zika

Aspectos Clínicos	Chikungunya	Dengue	Zika
Febre	Quase sempre presente, alta e de início imediato, entre 39° a 40° C.	Sempre presente, alta e de início imediato, entre 39° a 40° C.	Leve ou ausente.
Dores	Presente em 90% dos casos e de forma intensa nas articulações.	Quase sempre presente, dores moderadas nos músculos, articulações, cabeça e atrás dos olhos.	Presente de forma branda nas articulações.
Manchas vermelhas	Presente em 50 a 80% dos casos e com coceira leve.	Presente com coceira leve.	Presente com coceira de forma leve a intensa.
Complicações	Persistência de dor por meses ou anos.	Comprometimento de órgãos como pulmões, fígado, rins e sistema nervoso central.	Comprometimento neurológico, síndrome de Guillain-Barré.

Fonte: **Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde – 2015 / Febre Chikungunya Manejo Clínico.**

CONCLUSÃO

Enfrenta-se extrema dificuldade para o diagnóstico inicial de Dengue, Zika e Chikungunya, visto que são doenças de mesmo vetor, circulam simultaneamente e possuem sintomas em comum. Porém, sinais atípicos e o exame de hemograma, quando bem interpretado, podem direcionar para uma análise mais precisa com o intuito de resumir os casos suspeitos. Não se deve omitir a real situação onde o Brasil, país em desenvolvimento e atualmente em crise econômica, tem poucos recursos financeiros para enfrentar essas epidemias já consideradas reemergentes. Diante deste cenário, minimizar casos suspeitos diminuiria os gastos, onde os investimentos deveriam ser direcionados para ações mais eficazes para o controle dos vetores, manejo ambiental, buscas de tratamentos mais eficientes e com maior sensibilidade e especificidade, e em pesquisas de vacinas, garantindo dessa forma maior sustentabilidade nas ações públicas de saúde.

REFERENCIAS:

1. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde D de V em DT. Boletim Epidemiológico N.26.2015;1-7
2. Nunes MRT, Faria NR, Vasconcelos JM, Golding N, Kraemer MUG, Oliveira LF, et al. Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. BMC Med. 2015 Apr;13:102.
3. Valle D, Aguiar R, Pimenta D. Lançando luz sobre a dengue. Cienc Cult. 2015 jul-set;67(3):4-5.
4. Chaves MRO, Bernardo AS. Dengue, Chikungunya e Zika: A Nova Realidade brasileira. São Paulo-SP.
5. Mustafa MS, Rasotgi V, Jain S, Gupta V. Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control. Med J Armed Forces India . 2015;67–70.
6. Silva TPTE, Ferreira IDLM. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. Cad Saúde Pública. 2010;2498–2498.
7. Luz KG, Santos GIV. Febre pelo vírus Zika. Natal-RN 2015.
8. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica de ocorrência de microcefalias no Brasil, 2015. Bol Epidemiol. 2015;46(34):1-3.
9. Ministério da Saúde (BR). Ministério da Saúde confirma relação entre vírus Zika e microcefalia [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. [citado em 2015 dez 01]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/21014-ministerio-da-saudeconfirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia>
10. Donalísio MR, Freitas ARR. Chikungunya no Brasil: um desafio emergente. Campinas-SP, 2015.
11. Powers AM, Logue CH. Changing patterns of chikunya virus: Re-emergence of a zoonotic arbovirus. J Gen Virol. 2007; 2363–77.
12. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde D de V em DT. Febre de Chikungunya manejo clínico. 2015;28.
13. States M, Zika T, Forest Z, Polynesia F, Barr G. Epidemiological Alert. 2015; 1–8.
14. Carolina A, Oliveira S De, Paula A, Terra S, Nascimento D, Dulgheroff B, et al. Alterações Do Hemograma No Diagnóstico De Dengue: Na Cidade De Uberaba , Minas Gerais. 2010;401–8.
15. Divisão de Doenças Transmitidas por Vetores e Zoonoses do Centro de Vigilância Epidemiológica, Vranjac A. Dengue em números. Bol Epidemiológico Paul. 2007; 19–22.
16. Dengue, Zika e Chikungunya: Os Desafios frente às epidemias. 2016
17. Kappel HB, Reis CE. Perfil hematológico de pacientes com vírus dengue atedidos em laboratório privado de Minas Gerais entre 2012 e 2013. Uberaba-MG.
18. Brasil, Ministério da Saúde. Febre de Chikungunya manejo clínico. 2014.
19. IOC Fiocruz, Fiocruz anuncia inovação no diagnóstico simultâneo de Zika, dengue e Chikungunya. [citado em: 2016 jan 26]. Disponível em: <http://portal.fiocruz.br/pt-br/content/fiocruz-anuncia-inovacao-no-diagnostico-simultaneo-de-zika-dengue-e-chikungunya>.