



## Correlação entre a infecção do vírus da dengue e suas consequências nas comorbidades cardíacas

  <https://doi.org/10.56238/ciesaudesv1-035>

### **Sthefany Mikaely Procopio Barbosa**

Universidade de Ribeirão Preto, Curso de Medicina (UNAERP)

E-mail: sthefanymikaelypb@outlook.com

### **Estela Pazeto Nolêto**

Universidade de Ribeirão Preto, Curso de Medicina (UNAERP)

E-mail: estelapazeto@hotmail.com

### **Giovanna Pilan Homsj Jorge**

Universidade de Ribeirão Preto, Curso de Medicina (UNAERP)

E-mail: Giovannaphjorge@yahoo.com

### **Samuel Henrique Belardinuci de Freitas Branco**

Universidade de Ribeirão Preto, Curso de Medicina (UNAERP)

E-mail: samuel.branco@sou.unaerp.edu.br

### **Vitor Nicola Peres**

Universidade de Ribeirão Preto, Curso de Medicina (UNAERP)

E-mail: nicolaperes0@gmail.com

### **Gustavo Mossânega Teixeira da Silva**

Universidade de Ribeirão Preto, Curso de Medicina (UNAERP)

E-mail: gustavomossanega@live.com

### **Renata Dellalibera-Joviliano**

Universidade de Ribeirão Preto, Curso de Medicina (UNAERP)

Universidade do Estado de Minas Gerais (UEMG)

E-mail: redellajov@gmail.com

### **RESUMO**

A dengue é uma problemática de Saúde Coletiva de imenso impacto nos países tropicais, a qual é caracterizada por ser uma epidemia visceral no território nacional desde 1980, visto o imenso e crescente desmatamento e a urbanização desenfreada, que peca nos critérios sanitários básicos para garantir qualidade de vida adequada e universalizada. Ademais, com o advento da pandemia do COVID-19, ela fora negligenciada devido ao esgotamento de leitos, uma vez estes direcionados a pacientes acometidos pelo SARS-CoV-2. Contudo, a infecção pelo vírus da dengue, o DENV 1-4, não é frívola e urge atenção pública, haja esclarecido que estudos apontam que uma das suas manifestações está associada às principais causas de morbidade e mortalidade no Brasil: as comorbidades cardíacas. Nesse contexto, o objetivo deste estudo é analisar e correlacionar a evolução da dengue e suas consequências no sistema cardíaco, a fim de sistematizar as informações atualizadas e garantir amplo conhecimento e discernimento para a importância de um cuidado integrado, diagnóstico precoce e monitoramento, tal como explicitado pela Sociedade Interamericana de Cardiologia (IASC). Para tal, serão utilizados o Scielo e PubMed, selecionando artigos em inglês e português dos últimos 9 anos. Outrossim, as palavras-chave selecionadas para a coleta de dados serão “dengue”, “cardiac manifestations”, “myocarditis”, “DENV” e “saúde pública”.

**Palavras-Chave:** Dengue, Manifestações Cardíacas, DENV, Epidemia, Saúde Coletiva.

## **1 INTRODUÇÃO**

A dengue é uma das arboviroses mais prevalentes nas regiões tropicais, essencialmente, nos países da África, Ásia e América Latina, tal qual o Brasil, e o DENV, arbovírus dessa doença infecciosa aguda não contagiosa do gênero *Flavivírus* e família *Flaviviridae*, é transmitido pelo mosquito do gênero *Aedes* (MAYER; TESH; VASILAKIS, 2017), o qual é endêmico e sazonal no Brasil desde os anos 80, contudo, devido às modificações ambientais ocorridas com mais vigor nas últimas décadas, estas relacionadas ao desmatamento, baixas condições higiênico-sanitárias, mudanças climáticas fruto

do aquecimento global e a uma urbanização desenfreada, houve aumento significativo dos casos graves e, principalmente, a colonização do vetor *Aedes aegypti*, artrópode que pode ser encontrado em cerca de 80% do território nacional atualmente (MOTA et al., 2016). Em relação a infecção pelo vírus da dengue, a Sociedade Interamericana de Cardiologia (IASC) a define como parte das NET-Heart (Doenças Tropicais Negligenciadas e outras Doenças Infecciosas envolvendo o Coração), ou seja, como uma infecção prevalente nos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento que é negligenciada pela agenda de saúde global e urge estratégias para melhores diagnósticos e tratamentos a fim de evitar comprometimento cardíaco concomitante em países já deficitários economicamente (BURGOS et al., 2020), portanto, nesse ínterim, é válido ressaltar que durante uma infecção pelos subtipos do vírus da dengue, DENV1-4, as manifestações cardíacas não são conjunturas incomuns, sendo geralmente transitórias, entretanto, podem estar associadas a morbidades de alta gravidade e, inclusive, a uma mortalidade significativa, uma vez que uma miocardite, um dos agravos mais severos relacionados às consequências imunológicas da fisiopatologia da dengue, pode acarretar uma falência orgânica do coração e, assim, potencializar o choque refratário, caracterizado pela pele fria e mosqueada, alteração dos níveis de consciência, distensão venosa jugular, dispneia e estertores como ruídos adventícios no sistema respiratório, e, em última instância, o óbito (SHIVANTHAN et al., 2015). Destarte, vista a negligência com a dengue em meio a pandemia do vírus SARS-CoV-2 durante 2020 e 2021, decorrente da crise pública que gerou homéricos impactos no Sistema Único de Saúde (SUS) graças às elevadas demandas e esgotamento de eleitos, uma vez estes direcionados a pacientes com COVID-19, e a grande incidência de comorbidades cardíacas no território nacional, analisar a correlação entre a infecção pelo vírus da dengue e as suas manifestações no sistema cardíaco, identificar os processos de evolução da infecção, desde a fase inicial de desidratação até o período de recuperação, passando pelo período crítico de extravasamento de plasma e hemorragia, e identificar os fatores de risco são cuidados públicos necessários para com a saúde coletiva e são imprescindíveis de serem propagados e ensinados no âmbito primário da saúde, por meio das Equipes de Saúde da Família (EqSF), com o intuito de enfrentar as epidemias sazonais da dengue, vituperar os agravos cardíacos, oferecer diagnóstico e tratamento precoce, além de reduzir o número de hospitalizações decorrentes de manifestações graves e que rivalizam com a qualidade de vida do paciente.

## **2 OBJETIVO**

Identificar a correlação entre o processo e a evolução da infecção desencadeada pelos subtipos do vírus DENV, agente etiológico da dengue, e o aparecimento de suas consequentes manifestações cardíacas em pacientes acometidos.

### 3 METODOLOGIA

Essa revisão sistematizada utilizará como fonte primária de busca as bases de dados Scientific Electronic Library (SciELO) e PubMed, com a finalidade de selecionar artigos científicos em português e inglês dos últimos 9 anos. Os artigos passarão por um filtro de escolha a fim de distinguir os de maior abrangência e relevância científica para serem revisados e analisados.

As palavras-chaves a serem utilizadas na busca pelos estudos serão: “dengue”, “cardiac manifestations”, “myocarditis”, “DENV” e “saúde pública”.

### 4 DESENVOLVIMENTO

A dengue, tal como apresentado no estudo de Schaefer et al (2022), é ocasionada por um vírus de RNA de fita simples do gênero Flavivirus e causada pelos sorotipos DENV1-4, sendo caracterizada por ser uma doença viral epidêmica na África, Américas, Ásia e Austrália, além de ser fomentada pelos ambientes urbanos, que propiciam locais favoráveis para disseminação do vetor. Seu vírion é composto por três proteínas estruturais, sete não estruturais (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B e NS5), RNA simples de fita positiva de 10,7 kb e envelope lipídico, além de possuir em torno de 50 nanômetros. Ademais, este estudo expõe dois padrões de transmissão: a endêmica, na qual apenas uma cepa do vírus é responsável pela propagação, e a hiperendêmica, que é marcada pela circulação de vários subtipos do DENV e acomete, em maior proporção, as crianças.

No que diz respeito à transmissão do vírus DENV, pode-se destacar os trabalhos de Mota et al (2016) e Mayer; Tesh e Vasilakis (2017) que discutiram sobre a perspectiva da disseminação do mosquito vetor e o grande desafio que o seu combate é no Brasil, haja vistas as mudanças climáticas que afetam as zonas tropicais com rígidos verões chuvosos, o desmatamento e a ausência de vacinas aprovadas para as arboviroses decorrentes da transmissão pelo artrópodes do gênero Aedes, essencialmente, o Aedes aegypti e o Aedes albopictus. Ambos estudos discriminaram tais infecções como um importante problema de saúde coletiva que vem aumentando nos anos mais recentes.

No trabalho de Roy e Bhattacharjee (2021), há a definição da doença como uma infecção de complexidade patogênica única, que causa aumento imunológico do hospedeiro em relação à imunidade inata, havendo intensa produção de interferons (IFN), e adaptativa, que é adquirida após seis dias da infecção aproximadamente e consta com os linfócitos TCD8+ e TCD4+, os quais reconhecem, respectivamente, as proteínas não estruturais e estruturais preferencialmente.

Segundo Mascarenhas et al (2020), a coincidência espaço-temporal da dengue com a pandemia do COVID-19 causou cenários deficitários no atendimento e controle dessas infecções febris causadas pelo vírus DENV, as quais o Brasil enfrenta de forma sazonal de março a junho desde 1986, visto que

a pandemia do SARS-CoV gerou homéricos impactos no Sistema Único de Saúde (SUS) graças às elevadas demandas e esgotamento de eleitos.

Contudo, a Atenção Primária à Saúde também é fundamental no cuidado para com a dengue e necessita fornecer atenção integral para essa condição sensível desse nível de atendimento, tal como salienta Souza et al (2020).

A Sociedade Interamericana de Cardiologia (IASC), assim como consta o artigo de Burgos et al (2020), criou por meio da seção latino-americana Emerging Leaders o projeto NET-Heart (Doenças Tropicais Negligenciadas e outras Doenças Infecciosas envolvendo o Coração), cujo intuito é promover informações sobre a influência das doenças infecciosas, como a dengue, no sistema cardiovascular. Outrossim, essa iniciativa colaborativa inovadora caracterizou a dengue e outras arboviroses como doenças tropicais negligenciadas (DNTs), ou seja, infecções prevalentes em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento que permanecem negligenciadas pela agenda de saúde global, logo, necessitam de atenção humanitária e estratégias para melhores diagnósticos e tratamentos e assim evitar o comprometimento cardíaco em países que já apresentam pobreza evidente e urgem por uma saúde pública de qualidade.

Nesse ínterim, Shivanthan et al. (2015) apresentaram uma revisão sistemática pontuando a importância do cuidado da dengue e explicando que o envolvimento cardíaco não é algo raro em uma infecção decorrente dela, porém, na maioria das vezes, essa complicação é transitória. Particularmente, Mansanguan et al (2021) avaliaram 81 pacientes adultos com infecção pelo vírus da dengue confirmada, dos quais 22,2% apresentaram envolvimento cardíaco; desde um biomarcador cardíaco elevado até uma miocardite. Nesse panorama, segundo o trabalho de Sheetal e Jacob (2016), o qual apresentou dados cuja significância estatística fora testada, as manifestações cardíacas mais frequentes são as anormalidades transitórias de ritmo, sendo a bradicardia sinusal a mais comum, e tais manifestações estão fortemente correlacionadas ao desconforto respiratório causado pelo acúmulo de líquido característico dos casos graves de dengue.

No contexto da evolução da infecção, Giri et al. (2022) destacam as três fases da dengue: um começo marcado por desidratação, febre alta, mialgia, rash cutâneo, artralgia e plaquetopenia; um agravo caracterizado como um período crítico devido a um choque por hemorragia, extravasamento de plasma ou lesão visceral, podendo acarretar choque refratário, falência orgânicas e até morte e uma fase de reposição hídrica, a qual marca a recuperação. Logo, o aumento da permeabilidade vascular, na qual há o aumento das interleucinas 6, 13 e 18 e do fator de necrose tumoral sérico, tende ao sangramento e ao choque circulatório, assim, os mecanismos da lesão cardíaca na dengue mais apontados são a produção de mediadores da inflamação, assim como uma resposta imune mediada por citocinas, e a ação direta dos subtipos do vírus DENV nos cardiomiócitos. No caso da recuperação do

paciente, a sobrecarga hídrica tem sido relacionada a alta de morbidade consequente de miopericardites desencadeadas pela dengue.

Contudo, como apontado por Araiza-Garaygordobil et al. (2021), os mecanismos fisiopatológicos específicos que relacionam a dengue e as complicações cardíacas não foram completamente estudados e descritos, e suas manifestações são amplamente variadas. Desse modo, seus sintomas podem incluir palpitações, hipotensão, pleurisia, dor torácica, edema pulmonar e sinais clínicos de choque cardiogênico, como hipoperfusão (pele fria e mosqueada, alteração dos níveis de consciência e menor tempo de perfusão no exame clínico geral) e sobrecarga de volume (distensão venosa jugular, dispneia e estertores).

Haja visto que não há tratamento específico para doenças do miocárdio associadas às arboviroses, é imprescindível realizar um diagnóstico precoce. Nessa conjuntura, segundo Farias et al (2019), a NS1, proteína não-estrutural secretada pelas células infectada pelo DENV, deve ser rapidamente solicitada, uma vez que um suporte rápido é capaz de controlar e evitar um choque ou uma perda adicional da função cardíaco, ambos resultantes do período crítico da infecção.

É importante ressaltar que, assim como explicado por Arora e Patil (2016), a grande maioria dos casos que apresentaram complicação cardíaca decorrente de arboviroses desenvolveram, posteriormente, uma condição crônica, como alterações de onda T no eletrocardiograma e insuficiência cardíaca crônica. Destarte, uma iniciativa importante, também como apontado por Arora e Patil (2016), é salientar a dengue como fator de risco para distúrbios de ritmo e, em situações mais graves, para a miocardite e, portanto, fornecer rígido monitoramento cardíaco para os pacientes com eletrocardiograma alterado, essencialmente, em áreas endêmicas, haja visto que, tal como explicita o estudo de Oliveira et al (2022), cardiomiopatias e insuficiência cardíaca são problemáticas de saúde pública fulcrais de enfrentamento no Brasil, rótulo que também abrange a dengue.

Outrossim, a carga econômica de distúrbios cardíacos em território nacional é alta, pois gera custo ao Estado para garantir a hospitalização do paciente, tais custos que poderiam ser revertidos, uma vez que a dengue é uma condição capaz de ser enfrentada na Atenção Primária à Saúde (APS), haja vista a articulação essencial entre a vigilância epidemiológica e as equipes do PSF (Programa Saúde da Família), a qual é explanada por Gomes et al (2015), estudo que tem como intento realizar uma análise epidemiológica da prevenção e atuação de êxito no enfrentamento da infecção pelo vírus DENV no âmbito das Equipes de Saúde da Família (EqSF).

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A dengue é uma problemática de Saúde Coletiva de imenso impacto nos países tropicais, a qual é caracterizada por ser uma epidemia visceral no território nacional desde 1980, visto o imenso e

crescente desmatamento e a urbanização desenfreada, que peca nos critérios sanitários básicos para garantir qualidade de vida adequada e universalizada. Ademais, com o advento da pandemia do COVID-19, ela fora negligenciada devido ao esgotamento de leitos, uma vez estes direcionados a pacientes acometidos pelo SARS-CoV-2. Contudo, a infecção pelo vírus da dengue, o DENV 1-4, não é frívola e urge atenção pública, haja esclarecido que estudos apontam que uma das suas manifestações está associada às principais causas de morbidade e mortalidade no Brasil: as comorbidades cardíacas.

Nesse cenário, a infecção pelo vírus da dengue apresenta relação íntima com agravos cardíacos graças à fisiopatologia da doença e sua resposta imune no organismo. Logo, é fulcral a conscientização e a melhoria no âmbito nacional referente ao controle e tratamento dessa doença infecciosa aguda não contagiosa, além de contribuir para a comunidade científica com informações sistematizadas acerca das manifestações cardíacas associadas à arbovirose, as quais são imprescindíveis para os profissionais de saúde e estudantes, dado que ambos se utilizam de informações baseadas em evidências em seus ofícios e formação acadêmica.

## REFERÊNCIAS

- Araiza-garaygordobil d, garcía-martínez ce, burgos lm, saldarriaga c, liblik k, mendoza i, martinez-selles m, scataro ce, farina jm, baranchuk a; neglected tropical diseases and other infectious diseases affecting the heart (the net-heart) project. *Dengue and the heart. Cardiovasc j afr.* 2021 sep-oct 23;32(5):276-283. Doi: 10.5830/cvja-2021-033. Epub 2021 jul 20. Pmid: 34292294; pmcid: pmc8756038.
- Arora m, patil rs. Cardiac manifestation in dengue fever. *J assoc physicians india.* 2016 jul;64(7):40-44. Pmid: 27759341.
- Burgos lm, farina j, liendro mc, saldarriaga c, liprandi as, wyss f, mendoza i, baranchuk a; neglected tropical diseases and other infectious diseases affecting the heart (net-heart project). *Neglected tropical diseases and other infectious diseases affecting the heart. The net-heart project: rationale and design. Glob heart.* 2020 sep 1;15(1):60. Doi: 10.5334/gh.867. Pmid: 32923353; pmcid: pmc7473196.
- Farias labg, beserra flcn, fernandes l, teixeira aar, ferragut jm, girão es, et al.. Myocarditis following recent chikungunya and dengue virus coinfection: a case report. *Arq bras cardiol [internet].* 2019oct;113(arq. Bras. Cardiol., 2019 113(4)).
- Giri a, acharya s, kamat s, shukla s, kumar s. Myopericarditis - a catastrophic complication of dengue fever. *J family med prim care.* 2022 oct;11(10):6553-6555. Doi: 10.4103/jfmpe.jfmpe\_345\_22. Epub 2022 oct 31. Pmid: 36618179; pmcid: pmc9810975.
- Gomes kwl, mesquita lps, caprara a, benevides bs, gonçalves rp. Organização do processo de trabalho no manejo da dengue em uma capital do nordeste. *Saúde debate.* 2015;39(saúde debate, 2015 39(105)):561-569. Doi:10.1590/0103-110420151050002022
- Mansangan c, hanboonkunupakarn b, muangnoicharoen s, huntrup a, poolcharoen a, mansangan s, piyaphanee w, phumratanaprapin w. Cardiac evaluation in adults with dengue virus infection by serial echocardiography. *Bmc infect dis.* 2021 sep 10;21(1):940. Doi: 10.1186/s12879-021-06639-x. Pmid: 34507547; pmcid: pmc8431916.
- Mascarenhas mdm, batista fm de a, rodrigues mtp, barbosa o de aa, Barros vc. Ocorrência simultânea de covid-19 e dengue: o que os dados revelam?. *Cad saúde pública.* 2020;36(cad. Saúde pública, 2020 36(6)). Doi:10.1590/0102-311x00126520
- Mayer sv, tesh rb, vasilakis n. The emergence of arthropod-borne viral diseases: a global prospective on dengue, chikungunya and zika fevers. *Acta tropica.* 2017 feb;166:155-63.
- Mota mt, terzian ac, silva ml, estofolete c, nogueira ml. Mosquito-transmitted viruses - the great brazilian challenge. *Braz j microbiol.* 2016;47 suppl 1:38-50
- Oliveira gmm de, brant lcc, polanczyk ca, malta dc, biolo a, nascimento br, et al.. Estatística cardiovascular – brasil 2021. *Arq bras cardiol [internet].* 2022jan;118(arq. Bras. Cardiol., 2022 118(1)).
- Roy sk, bhattacharjee s. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. *Can j microbiol.* 2021 oct;67(10):687-702. Doi: 10.1139/cjm-2020-0572. Epub 2021 sep 3. Pmid: 34171205.

Schaefer tj, panda pk, wolford rw. Dengue fever. 2022 nov 14. In: statpearls [internet]. Treasure island (fl): statpearls publishing; 2022 jan-. Pmid: 28613483.

Sheetal s, jacob e. A study on the cardiac manifestations of dengue. J assoc physicians india. 2016 may;64(5):30-34. Pmid: 27735146.

Shivanthan mc, navinan mr, constantine gr, rajapakse s. Cardiac involvement in dengue infection. J infect dev cties. 2015 apr 15;9(4):338-46. Doi: 10.3855/jidc.6200. Pmid: 25881521.

Souza cdf, gois-santos vt, correia ds, martins-filho pr, santos vs. The need to strengthen primary health care in brazil in the context of the covid-19 pandemic. Braz oral res 2020; 34:e047.