

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**DAPML – IMUNOLOGIA (MED194)**

**Exercício Imunidade nas viroses – caso clínico**

CWFR, 25 anos, sexo masculino, branco, solteiro, estudante, natural de Mutuípe, procedente de Salvador – residência no bairro de Nazaré. Procurou assistência médica com queixa de dor retro-orbitária – principalmente ao mover os olhos - e cefaléia pulsátil em região frontal, há 6 dias. Refere também febre de aproximadamente 38,5°C, que melhorava com paracetamol, além de dor lombar, em membros inferiores, artralgia, astenia e alteração do paladar e anorexia. Percebeu aparecimento de petéquias no tronco que se espalharam para extremidades, acompanhadas de prurido, principalmente na região palmar e plantar. Ao exame físico, foram constatados linfonodos palpáveis, não dolorosos – cadeias cervicais posteriores.

**1. Quais são as suas suspeitas diagnósticas para o quadro acima descrito?**

**2. Quais os exames imunológicos você pediria para confirmá-los? Apresente as vantagens e limitações do pedido.**

Muitos vírus, após uma primeira infecção, induzem no hospedeiro uma resposta imune protetora que evita, na maioria das vezes, um segundo episódio de doença durante a vida. Isto acontece, por exemplo, no sarampo, na rubéola, na hepatite A e na varicela.

O vírus da dengue ativa muitos componentes da resposta imune do hospedeiro durante a infecção. Os monócitos e os macrófagos tissulares são considerados as principais células alvo da infecção *in vivo* pelo vírus da dengue. Quando infectadas estas células produzem um rápido aumento de TNF, IL-1, IL-1B, IL-6 e PAF. Essas citocinas são capazes de causar alterações vasculares e influenciar na resposta imune específica.

Linfócitos T CD4 e CD8 de memória específicos para o vírus da dengue foram detectados em indivíduos após uma primeira infecção. Durante a infecção, os linfócitos T CD4 específicos para o vírus da dengue produzem altos níveis de IFN- $\gamma$ . Alguns destes linfócitos podem produzir IL-2, TNF- $\alpha$  e TNF- $\beta$ . O segundo mecanismo de defesa imunopatológico dos linfócitos T específicos para o vírus da dengue é a lise das células alvo. Ambos os clones de linfócitos T CD4 e CD8 específicos são capazes de lisar células alvo infectadas pelo vírus da dengue *in vitro*.

Esses mecanismos do hospedeiro mais fatores virais participam de uma resposta imune complexa que, apesar sugerir fortemente, não explica completamente as alterações orgânicas que ocorrem durante a infecção.

**3. Considerando a existência de uma resposta imune humoral e celular contra dengue, quais as hipóteses para explicar um segundo episódio de dengue num mesmo indivíduo?**

Os vírus da dengue (sorotipos DEN-1, -2, -3, -4) são vírus de RNA pertencentes a família *Flaviridae*, que possui mais de 70 espécies, incluindo o vírus da febre amarela, e os vírus de diversas formas de encefalite. Certos destes Flavivirus possuem epitopos em comum. Os 4 vírus da dengue possuem um homologia protéica entre eles de 60 a 80%. O sorotipo é determinado por uma glicoproteína específica, localizada no envelope viral. O dengue é causado por qualquer um dos quatro sorotipos de um vírus do gênero Flavivírus, existindo variações de prevalência de um sorotipo em determinadas regiões. Dentro do mesmo sorotipo há heterogeneidade, havendo diferenças sensíveis que, provavelmente, afetam sua virulência.

**4. Como esta informação auxilia na escolha das hipóteses levantadas acima (Q. 3)?**

## **5. Como investigar as demais hipóteses?**

O dengue hemorrágico acomete uma minoria dos pacientes com dengue. É observado que essa forma grave ocorre principalmente em pessoas que já tiveram a doença anteriormente, seja ela sintomática ou não. São observados distúrbios hemorrágicos e transudação de líquido para o terceiro espaço devido a um aumento da permeabilidade vascular. Isso leva o indivíduo ao quadro de choque.

Após avaliação médica, CWFR, foi orientado a voltar para casa e permanecer em repouso. No mesmo dia, notou aparecimento de vermelhidão em face (rubor facial), “dor no fígado” (hipocôndrio direito) e passou a sentir tonturas ao se levantar. Preocupado, voltou ao serviço onde foi atendido pelo plantonista, que fez sua suspeita após ter detectado derrame pleural à direita, pulso filiforme de 115 bpm e uma TA de 100/60 mmHg. Para confirmação do diagnóstico clínico, utilizou-se da prova do laço e do hemograma, obtendo-se os seguintes resultados:

- 23 petéquias em uma polpa digital.
- Hematócrito: 55%
- Leucograma: leucopenia com linfocitose relativa.
- Plaquetograma: 100.000/mm<sup>3</sup>

## **6. Quais os possíveis mecanismos imunológicos envolvidos no dengue hemorrágico?**

## **7. Que dificuldades você prevê para o desenvolvimento de uma vacina contra dengue?**