

MONONUCLEOSE INFECCIOSA CAUSADA PELO VÍRUS EPSTEIN-BARR

INFECTIOUS MONONUCLEOSIS CAUSED BY EPSTEIN-BARR VIRUS

GRACE KELLY ALVES SILVA¹, JENNIFER DE SOUZA COSTA¹, JESSICA LORRAINE SILVA¹, NATÁLIA MAFRA DIAS¹, RUANY ISABELA EMILIANO SILVA¹, SUELEM F. SILVA MACHADO¹, NATÁLIA CRISTINA DE SOUSA SILVA², WILLIAM ARGOLO SALIBA^{3*}

1. Acadêmico de graduação do curso Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga; 2. Farmacêutica, Docente do curso de Farmácia da Faculdade Única de Ipatinga. 3. Químico, Docente do curso de Engenharia Química da Faculdade Única de Ipatinga

*Rua Salerno, 299, Bethânia, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35164-779 engenhariaquimica@unicaipatinga.com.br

Recebido em 16/04/2019. Aceito para publicação em 16/05/2019

RESUMO

A mononucleose infecciosa (MI) é uma infecção causada pelo vírus Epstein-Barr, sendo a saliva a principal via de transmissão, por isso a infecção é popularmente conhecida como a “Doença do beijo”. Como vários sintomas dessa patologia são comuns em outras infecções, o diagnóstico laboratorial diferenciado se torna de extrema importância. Existe um elevado número de pessoas que só descobrem a doença quando a mesma se cronifica e/ou quando há complicações decorrentes do vírus, principalmente por este possuir potencial oncogênico. Além desse fator, uma terapêutica errônea complica o diagnóstico preciso e pode agravar o quadro clínico. Por isso, uma revisão de literatura referente a essa infecção se faz necessária, visando conscientizar a população a respeito da profilaxia entre a faixa etária de prevalência.

PALAVRAS-CHAVE: Mononucleose infecciosa. Epstein-Barr. Doença do Beijo.

ABSTRACT

Infectious mononucleosis (IM) is an infection caused by Epstein-Barr virus, with saliva being the main route of transmission, because of this characteristic, the infection is popularly known as the "kiss disease." As symptoms may be associated with other forms of differential diagnosis, when it becomes more frequent, because there are more people that can be discovered when there are more or more chronications and / or when there are complications by viruses, mainly because of this potential potential oncogenic. In addition, erroneous therapy complicates accurate diagnosis and may worsen the clinical picture. Therefore, an expansion of information has an increasing importance, a process of awareness about the respect to the prophylaxis between the prevalence age group.

KEYWORDS: Infectious mononucleosis. Epstein-Barr. Kissing disease.

1. INTRODUÇÃO

A mononucleose infecciosa (MI), foi descrita pela primeira vez em 1889, é uma infecção causada pelo vírus Epstein-Barr (EBV), contagiosa, cujo o principal mecanismo de transmissão é a saliva, decorrente a essa

característica é popularmente conhecida como a “doença do beijo”¹. A doença afeta principalmente jovens e adultos com idade média entre 15 a 25 anos, é um vírus bastante comum no mundo inteiro, e estudos demonstram que até 90% da população já foi infectada por EBV durante alguma fase da sua vida².

O período de incubação da doença é em média de 30 a 45 dias, onde os sintomas mais comuns na fase aguda são erupção cutânea, mialgias, faringoamigdalite, dor de cabeça, febre e falta de apetite, já na fase crônica que é mais raro, as manifestações são hepatoesplenomegalia, petéquias no palato podendo levar o indivíduo a óbito³.

Como a sintomatologia pode ser confundida com outras doenças, o diagnóstico laboratorial diferenciado se faz necessário para a confirmação da infecção⁴. Resultados da sorologia de pessoas com mononucleose infecciosa incluem a presença de anticorpos específicos e/ou heterófilos para o vírus e linfocitose atípica. O ELISA e o PCR também são usados para diagnosticar a doença⁴.

O artigo tem por objetivo expor o que é a mononucleose infecciosa, evidenciando a etiologia da doença, bem como os principais mecanismos de transmissão, além de elucidar os métodos de diagnóstico e sua importância para direcionar um tratamento adequado.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma ampla pesquisa em artigos publicados em periódicos indexados nas bases Scielo, LILACS, Pubmed, e instruções normativas do Ministério da Saúde Brasileiro.

As informações foram selecionadas considerando os seguintes critérios: 1) ter como tema central mononucleose infecciosa causada pelo vírus Epstein-Barr 2) descrever os principais sintomas 3) explicar os principais métodos para diagnóstico

Após uma leitura analítica do material, foi selecionado os artigos e dados que se enquadraram nos critérios pré-estabelecidos, onde as informações relevantes foram sintetizadas e organizadas de forma a

elucidar o tema proposto.

3. DESENVOLVIMENTO

Mononucleose Infecciosa

A MI, atualmente chamada como “doença do beijo”, quando descoberta era conhecida como febre glandular⁵, é uma doença transmissível, de manifestações geralmente benignas, com taxas de letalidade e mortalidade baixas².

O vírus que é o responsável por causar a mononucleose infecciosa clássica, é conhecido como Epstein-Barr (EBV), do grupo *Herpes*, e quando visualizado em microscopia eletrônica pode ser diferenciado de outros herpes-vírus por ter seu núcleo capsídeo hexagonal envolvido por envelope de complexa estrutura de proteínas⁶.

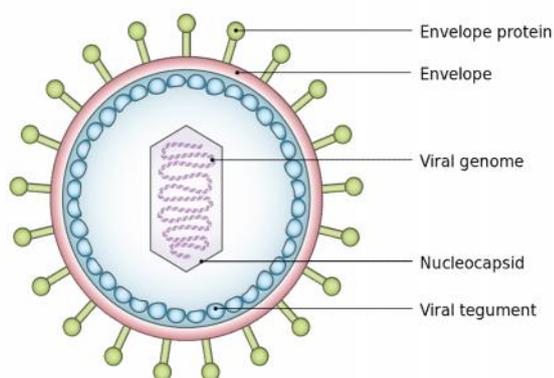


Figura 1. Diagrama simplificado da estrutura de EBV. **Fonte:** Nghiem, 2013⁷

Existem dois tipos de EBV que são classificados como tipos 1 e 2 (ou A e B), eles se diferenciam nos antígenos nucleares e na forma de infectar linfócitos B *in vitro*. O EBV tipo 1 tem a capacidade de transformar rapidamente linfócitos B *in vitro*, e é o mais prevalente de indivíduos assintomáticos. O EBV tipo 2 afeta os linfócitos B com menor eficiência e mais lentamente, é mais prevalente em pessoas já infectadas com o tipo 1 e portadores de HIV⁸.

A transmissão ocorre por meio de contato, geralmente com secreções orais, de um indivíduo que está excretando o vírus Epstein-Barr (EBV). A infecção é muito comum na faixa etária dos 15 aos 25 anos, fase na qual inicia-se o contato pelo beijo na boca, porém, há grande número de casos e transmissão entre as crianças, pelo fato delas compartilharem objetos que entraram em contato com salivas contaminadas, tais como talheres e brinquedos⁹.

O vírus da mononucleose é muito sensível as condições ambientais, permanecendo por curto intervalo de tempo no ar, o que dificulta a transmissão sem contato estreito entre as pessoas¹⁰.

Raramente a transmissão se dá por outras vias tais como transfusão sanguínea, por via transplacentária, se a gestante adquirir o vírus durante a gravidez, e por contato sexual onde o vírus está contido no esperma e/ou na secreção vaginal⁵.

Uma vez infectado, o paciente passa a possuir anticorpos contra o vírus, não havendo possibilidade de

reinfeção. Porém, este pode transmitir o vírus Epstein-Barr por um período de 18 meses ou o mesmo fica latente em seu organismo e quando entra em contato com um sistema imunológico mais favorável para sua manifestação, ele torna-se ativo².

Os sintomas da mononucleose infecciosa surgem após um período de incubação de 4 a 7 semanas. Os principais sintomas apresentados são febre, faringite e aumento dos glânglios linfático na região do pescoço. Pode causar ainda mal-estar generalizado, dor abdominal, náuseas, vômitos e fadiga⁶.

Em casos raros ocorrem complicações como meningoencefalite, meningite, alterações líquóricas, edema ocular, fotofobia, complicações respiratórias devido ao aumento dos linfonodos no pescoço⁵.

Diagnóstico

O diagnóstico para a Mononucleose Infecciosa poder ser feito utilizando-se diversos testes clínico-laboratoriais, sendo que geralmente o hemograma e a Reação de Paul Bunnell Davidsohn considerado satisfatórios, mas em caso de dúvida mais testes podem ser realizados, pois a sintomatologia não é específica, fazendo com que a doença possa ser facilmente confundida com outras⁸.

O diagnóstico da MI deve ser feito levando a consideração outros patógenos com sintomatologia similar, como é o caso do citomegalovírus (CMV), vírus que também causa mononucleose infecciosa com sintomatologia semelhante ao EBV, mas com menor frequência de esplenomegalia e *linfadenopatia*, e do *Toxoplasma gondii*. Por causa do número de doenças com sintomas semelhantes à MI, a detecção de anticorpos heterófilos específicos para MI é essencial^{8, 11}.

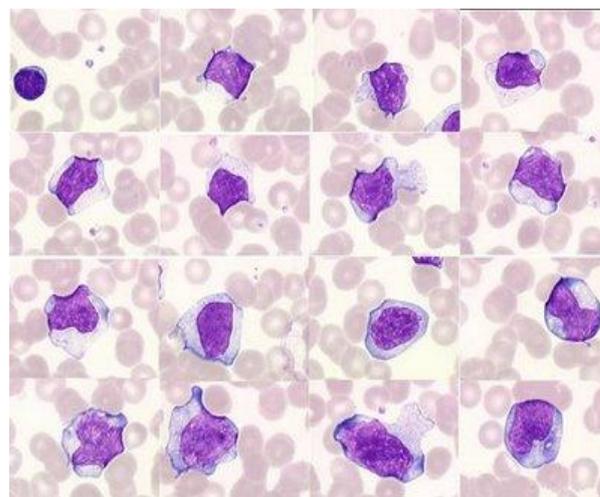


Figura 2. Linfócitos atípicos. **Fonte:** Delamano, 2012¹⁴.

O primeiro exame a demonstrar a possibilidade de uma infecção causada pelo Epstein-Barr é o hemograma. Em geral, os indícios de MI são linfocitose absoluta, cuja concentração de linfócitos no sangue se encontra acima de 4.500/mm³, ocorrendo em média em 70% dos casos, neutropenia onde se encontra concentração de neutrófilos entre 2.000/mm³ e 3.000/mm³ com leve desvio a esquerda, o que acontece

em 60% a 90% dos casos, trombocitopenia onde 50% dos pacientes apresenta contagem de plaquetas inferior a $140.000/\text{mm}^3$.⁸

É importante destacar que cerca de 10% dos linfócitos se tratam de linfócitos atípicos, como representado na Figura 2, e o hemograma somente se torna específico para a MI uma semana após a infecção¹².

Após, em média, duas semanas da infecção a detecção de anticorpos heterófilos (AH) se torna possível, já que, o estímulo a produção de anticorpos eleva em 100% os da classe IgM, tornando-os detectáveis durante a infecção. Esses anticorpos heterófilos são imunoglobulinas IgM produzidas nas células infectadas e pouco específicas, que se dirigem a antígenos provenientes de outros animais, o que lhes permite aglutinar com hemácias de espécies diferentes. Vários testes podem ser utilizados para a detecção de anticorpos heterófilos como a reação de Paul Bunnell-Davidsohn, monoteste e a detecção de anticorpos específicos para Mononucleose Infecciosa¹⁴.

Reação de Paul Bunnell-Davidsohn é o método mais conhecido para detecção de anticorpos heterófilos no diagnóstico de MI, sendo utilizado na maioria dos casos, exceto em crianças já que a taxa de falso positivo nas mesmas chega a 40%, número este que não passa de 10% em adultos¹⁵. O Monoteste está entre os testes mais rápidos para a detecção da MI, sendo também um teste de aglutinação direta. Trata-se de um teste ligeiramente mais sensível que a reação de Paul Bunnell-Davidsohn e é utilizado normalmente como teste inicial para o diagnóstico da MI¹².

Ambos os testes vêm sendo gradualmente substituídos pela pesquisa de anticorpos específicos para EBV, os principais anticorpos pesquisados são o EBV anti-VCA IgG e IgM 1,2 e anti-EBNA (Epstein-Barr Nuclear Antigen). Os dois anticorpos persistem por toda a vida do paciente e já podem ser detectados em alta quantidade na primeira coleta, mas o anti VCA é que apresenta maior valor diagnóstico, pois tornam-se positivos entre 1 a 2 semanas de infecção (Fig. 3)^{4, 14}

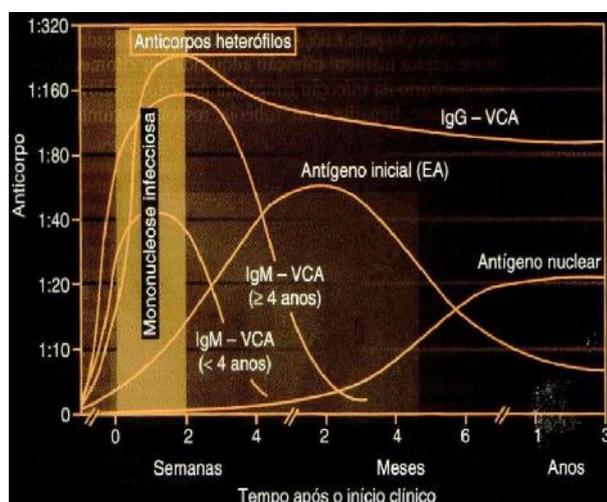


Figura 3. Desenvolvimento dos anticorpos e antígenos para a MI. Fonte: Brito, 2016⁴

A presença de anti-VCA IgM positivo indica um quadro de infecção aguda pelo EBV. Já os anticorpos anti-VCA IgG tem pico já na segunda semana, durante a fase aguda, e permanecem por ao longo da vida¹².

Exames de biologia molecular como reação em cadeia da polimerase (PCR) e hibridização do DNA *in situ*, podem também ser realizados para isolamento do vírus em fase latente, e também para distinguir múltiplas variantes da mesma cepa².

4. DISCUSSÃO

A mononucleose infecciosa, segundo o estudo de Brito (2016), é uma doença que em 90% dos casos é causada pelo vírus EBV, e cursa com características clínicas facilmente confundíveis com outras patologias, como a faringite bacteriana, por ter sintomas como febre, dor na garganta e aumento de gânglios linfáticos na região do pescoço.

De acordo com literatura utilizada, a maior incidência da MI é em jovens e adultos, principalmente em indivíduos entre 15 a 25 anos, quando o início da vida sexual e o desejo de conhecer pessoas novas estão mais a floradas, e como o vírus é transmitido através do beijo, a disseminação acaba sendo mais intensa nessa faixa etária.

Oliveira *et al.* (2012), destaca a importância do diagnóstico correto e diferencial. A literatura ressalta que devido a MI causada por EBV possuir sintomatologia muito semelhante com outras patologias (MONTEIRO, 2010), muitas vezes confunde o diagnóstico, que quando não realizado de forma minuciosa pode ocorrer erroneamente, portanto, é imprescindível a realização de exames específicos para obtenção do diagnóstico correto, evitando complicações e facilitando o tratamento.

Por fim, apesar da MI ser contagiosa, o isolamento do indivíduo infectado não se faz necessário, uma vez que a disseminação do vírus só ocorre através do contato íntimo, é importante alertar, que o EBV pode se encontrar na sua forma latente por um longo período e manifestar de forma assintomática, o que justifica os 90% da população mundial em algum momento da vida já ter entrado em contato com o EBV.

5. CONCLUSÃO

A MI é uma doença que afeta principalmente os dos adultos em todo mundo. Seu diagnóstico correto e diferenciado é de grande importância, uma vez que, a doença possui sintomatologia parecida com a de outras doenças graves e que tem tratamentos e causas totalmente diferentes da MI causada pelo EBV.

Os sintomas da doença variam de caso assintomático até causas graves que pode cursar com uma inflamação do baço, aumento do fígado e outras complicações quando não diagnosticada e tratada corretamente.

Por ser uma patologia que não pode ser prevenida a partir de vacinação, torna-se importante e necessário a divulgação da doença e como é essencial a prevenção da mesma.

REFERÊNCIAS

- [1] Bolis V, Karadedos C, Chiotis I, Chaliasos N, Tsaouri S. Atypical manifestations of Epstein Barr virus in children: a diagnostic challenge. *J Pediatr (Rio J)*.2016; 92:113-21.
- [2] Oliveira JL, et al., O vírus Epstein-Barr e a mononucleose infecciosa, *Rev Bras Clin Med. São Paulo*, 2012; 10(6):535-43. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2012/v10n6/a3190.pdf>> Acesso em: 07 fev. 2019.
- [3] Moreira, E. Machado A, Machado L, Xavier C, Monteiro C, Cunha J, Garrido C. Infecção pelo vírus Epstein Barr e hepatite. *Nascer e Crescer, Porto*. 2011; 20(2):73-75. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0872-07542011000200003&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 07 fev. 2019.
- [4] Brito EE, Moreira LAC. Síndrome de mononucleose infecciosa com sorologia positiva para citomegalovírus e Epstein-Barr vírus. *Residência Pediátrica* 2016; 6(1):31-34.
- [5] Silva VYN, Gutierrez MM, Pereira AMO, Kashiwabara TGB. Mononucleose Infecciosa: Uma Revisão Literatura. *Revista Uningá Review, [S.l.]*. 2018; 16(1).
- [6] PINHO J.H.M. A doença do beijo e o coração. A propósito de um caso clínico. [tese] Lisboa. Faculdade de Medicina de Lisboa, 2017.
- [7] Nghiem, Nguyen Lei. Diagnosticados com o vírus Epstein Barr(EBV) – Doença do beijo, 2013. Disponível em: <<https://medlatec.vn/chi-tiet/can-lam-sang/chan-doan-nhiem-virus-epstein-barr-ebv-benh-cua-nu-hon-5242-5242.aspx>> Acesso em: 1 de novembro de 2015.
- [8] Cardoso M, Suzete A, Leal L, Araújo J, Santos M. Mononucleose infecciosa: estudo retrospectivo. *Revista portuguesa de otorrinolaringologia e cirurgia cérvico-facial*. 2010; 48(4):195-200.
- [9] Sociedade Brasileira de Infectologia. Mononucleose Infecciosa. 2019 Disponível em: <https://www.infectologia.org.br/mononucleose-infecciosa>. Acesso em 07 fev 2019.
- [10] Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso / Brasília: Ministério da Saúde, 2014. <Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pdf>> Acesso 07 fev 2019
- [11] Martins AES, Silva IRL. Diagnóstico Molecular da Infecção por Epstein-Barr: Uma Revisão da Literatura. *Journal of Medicine and Health Promotion*. 2018; 3(1):869
- [12] Setubal S, Oliveira S. A. Síndrome mononucleose. In: Tavares W. (editor). *Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias*. 4ª ed. São Paulo: Atheneu. 2014; 926-34.
- [13] Delamano AM. Glucocorticoides. 2012. Disponível em: <<http://anestesiario.org/WP/uploads/2012/11/glucocorticoides2010-13027501575066-phpapp02.pdf?c76ba7>> Acesso em: 07 fev 2019.
- [14] Carvalho LHF. Infectologia: Mononucleose Infecciosa. Pesquisa do Instituto de Infectologia, 2017. Disponível em: < <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp>> Acesso em: 05 fev 2019.
- [15] Rebelo R. Vírus Epstein-Barr e mononucleose infecciosa. Complicações da doença. [tese] Barcarena. Universidade Atlântica. 2016.