



REVISÃO DAS PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES DA DENGUE

André Matheus Carvalho Silva Leite, Eduardo Fardin, Vanessa Braga, Pedro Henrique Rodrigues Araújo, Martinilsa Rodrigues Araújo, Livya Luize Vieira Nunes Porto, Mayara Maria Sales Monteiro, Allan maia de Jesus, Bárbara Andrade Galvão, Maria, Eduarda Santos de Oliveira, Yasmim Priscilla Gomes de Jesus, Edilton Paiva Gomes dos Santos

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

A dengue é uma doença febril aguda, que possui dinamicidade e acomete diversos segmentos do organismo humano, sendo caracterizada como sistêmica, podendo cursar de forma benigna ou grave e levar à morte, sendo que somente até o mês de fevereiro de 2024 foi responsável por 94 mortes no Brasil. Diante disso, foi realizada uma busca na base de dados PubMed, em que se utilizou os seguintes Descritores em Ciências da Saúde: dengue; and; complications. A partir disso foram encontrados 25 artigos e após a análise foram utilizados 14 artigos para a confecção deste trabalho. Foi possível concluir que a dengue pode ocasionar diversas complicações de moderadas a grave que incluem encefalite e encefalopatia quanto ao sistema nervoso central, já no sistema cardiovascular pode causar miocardite e arritmias, além disso possui a capacidade de lesar o tecido ocular e promover derrame pleural em até um terço dos pacientes. Dessa forma, esta revisão buscou revisar as principais complicações que a dengue pode causar nos indivíduos acometidos, de modo que auxilie profissionais e pacientes a reconhecerem outras manifestações desta doença.

Palavras-chave: dengue; arbovirose; miocardite; encefalite; complicações.

REVIEW OF THE MAIN COMPLICATIONS OF DENGUE

ABSTRACT

Dengue is an acute febrile disease, which is dynamic and affects different segments of the human body, being characterized as systemic, and can be benign or severe and lead to death, and only until the month of February 2024 was it responsible for 94 deaths in Brazil. Therefore, a search was carried out in the PubMed database, using the following Health Sciences Descriptors: dengue; and; complications. From this, 25 articles were found and after analysis, 14 articles were used to prepare this work. It was possible to conclude that dengue can cause several moderate to severe complications that include encephalitis and encephalopathy in the central nervous system, in the cardiovascular system it can cause myocarditis and arrhythmias, in addition to having the ability to damage ocular tissue and promote pleural effusion in up to a third of patients. Therefore, this review sought to review the main complications that dengue can cause in affected individuals, in a way that helps professionals and patients to recognize other manifestations of this disease.

Keywords: dengue; arbovirus; myocarditis; encephalitis; complications.

Instituição afiliada – ¹Pontifícia Universidade Católica de Goiás; ²Universidade Luterana do Brasil; ³Centro Universitário INTA; ⁴Centro Universitário INTA; ⁵Centro Universitário INTA; ⁶Universidade Federal do Delta do Parnaíba; ⁷Universidade Potiguar; ⁸Instituto de Educação Médica IDOMED; ⁹Universidade Estácio de Sá; ¹⁰Universidade Tiradentes; ¹¹Instituto de Educação Médica IDOMED; ¹²Estácio de Sá; ¹³

Dados da publicação: Artigo recebido em 12 de Janeiro e publicado em 02 de Março de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p167-175>

Autor correspondente: André Matheus Carvalho Silva Leite - andre.mcarvalho@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A dengue (DG) é uma arbovirose, sendo classificada de tal maneira por ser uma virose transmitida por vetores artrópodes, no Brasil, especialmente pela fêmea do *Aedes aegypti*, além disso o vírus da dengue possui quatro sorotipos conhecidos (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4) que são classificados na família Flaviviridae. A DG é se apresenta como uma doença sistêmica, febril aguda, que causa debilitação e é autolimitada, em que a maioria dos doentes se recuperam, mas parte deles podem evoluir com maior gravidade e resultar em óbito (Ministério da Saúde do Brasil, 2024).

A dengue possui distribuição nacional no território brasileiro, afetando todas as unidades federativas, em que o impacto em números pode variar de acordo com o sucesso no diagnóstico, notificação e sistematização. No Brasil, no ano de 2024, até a 5ª semana epidemiológica, foram registrados 555 mil casos prováveis de dengue, possuindo o coeficiente de incidência de 273,6, já o número de óbitos para o mesmo período é de 94, mas 381 óbitos estão em investigação (Ministério da Saúde do Brasil, 2024).

Há algum tempo a Organização Mundial de Saúde (OMS), incluiu complicações do Sistema Nervoso Central nas manifestações da dengue grave, podendo ocorrer diversas alterações neurológicas relacionadas à infecção multissistêmica causada pelo vírus da dengue, sendo que mais recentemente cada vez mais as afecções neurológicas estão mais detectadas. A incidência de encefalopatia e encefalite foi estimada entre 0,5% e 6,2%, outras manifestações relatadas são mielite, síndrome de Guillain-Barré (SGB) e miosite, sabe-se que essas complicações podem estar relacionadas com determinados sorotipos do vírus, sendo mais comum no DENV-2 e DENV-3 (Trivedi e Chakravarty, 2022).

Tendo em vista que a dengue é uma doença sistêmica, que pode levar a complicações graves e inclusive ao óbito, e além disso possui alta prevalência com números epidemiológicos relevantes, faz-se necessária uma revisão das complicações causadas por essa virose para atualização da comunidade médica e para contribuir no letramento em saúde de pessoas que não são profissionais de saúde.

METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa, com foco em tornar evidente e promover a discussão das principais complicações decorrentes da infecção por dengue, com a finalidade de entender a complexidade desta doença, conhecer as principais manifestações clínicas e complicações, de forma que faça a exposição de produções científicas de alta relevância promovendo a ampliação do conhecimento acerca deste tema, buscando proporcionar o surgimento de novos pensamentos e ideias.

Assim, para a realização deste trabalho foi feita uma busca na base de dados PubMed, para tanto foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): dengue; and; complications. A partir de tal pesquisa foram utilizados os filtros quanto a data de publicação, selecionando-se somente artigos publicados de 2022 a 2024, além dos filtros: inglês, português, “free full text”, “review” e “systematic review”. Sendo assim foram encontrados 25 artigos que foram analisados em sua totalidade com ênfase em seus títulos, resumo e resultados, em que foram excluídos aqueles que não traziam informações sobre a dengue ou aqueles que não falavam sobre as complicações da doença, dessa forma restou-se 14 artigos que foram analisados e utilizados para a produção deste trabalho.

O processo de seleção dos artigos foi realizado pelo autor principal, no entanto, em casos de discordância na escolha dos artigos, mais outros dois autores eram selecionados para fazer o julgamento das informações e definir a inclusão ou exclusão, de modo que ao final deste processo todos os autores participaram da definição da escolha dos trabalhos incluídos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A dengue apresenta-se como uma doença febril indiferenciada grave em crianças pequenas, ou como dengue não grave, podendo, inicialmente, ter sintomas prodrômicos como febre e náusea. A dengue não grave é bifásica podendo apresentar febre e dois outros sintomas que incluem náuseas, vômitos, erupção cutânea, mialgia e leucopenia, mas pode haver sinais de alerta como dor abdominal, vômitos persistentes, taquipneia, sangramento nas gengivas e hematêmese, já a dengue grave é caracterizada por

extravasamento de plasma, retenção de líquido, hemorragia grave e comprometimento grave de múltiplos órgãos, que pode levar à morte (Christie, et al. 2023).

A encefalopatia é a complicação neurológica da dengue que é mais comumente observada, sendo resultada de diversas alterações sistêmicas, além disso são observadas alterações no eletroencefalograma (EEG) desses pacientes, além de ocorrer edema cerebral decorrente do processo inflamatório. A encefalopatia por dengue pode ser precipitada por anóxia, hiponatremia, choque prolongado, hemorragia, insuficiência hepática ou renal aguda e também por edema cerebral ocasionado pela superprodução de citocinas o que favorece a lesão e disfunção endotelial e aumenta a permeabilidade vascular ocasionando o extravasamento de líquido para o interstício e conseqüentemente edema cerebral generalizado (Trivedi e Chakravarty, 2022).

Outra afecção neurológica causada pela DG é o acidente vascular cerebral (AVC) podendo ser hemorrágico ou isquêmico, este quadro possui uma apresentação clínica semelhante a própria virose, sendo a causa provavelmente multifatorial e o local mais comum são os gânglios da base e hemorragias lobares. A manifestação costuma ser acompanhada de febre, cefaleia moderada a intensa, vômitos, hemiparesia súbita e comprometimento do nível de consciência, sendo as hemorragias causadas por permeabilidade vascular aumentada, extravasamento de plasma (HIC), aumentando a suspeita da ação de múltiplos fatores como vasculopatia, coagulopatia e ação do antígeno NS1 na ativação da conversão do plasminogênio em plasmina e, assim, induzir fibrinólise e distúrbios da coagulação (Trivedi e Chakravarty, 2022).

A miosite e a rabdomiólise são duas outras complicações que podem surgir no curso da doença, ambas possuem gravidade variável e podem ser fatais, sendo que a primeira deve ser observada no diagnóstico diferencial de paralisia flácida pediátrica de início agudo. A miosite pode variar desde fraqueza muscular leve e autolimitada até quadriparesia e insuficiência respiratória, podendo ser fatal em casos graves, já a rabdomiólise ocorre do dano às células musculares pelas citocinas que promovem o aumento do cálcio intracelular e pode levar a apoptose, sendo que a rabdomiólise pode levar a lesão renal aguda e distúrbios eletrolíticos potencialmente fatais (Trivedi e Chakravarty, 2022).

A dengue durante a gravidez pode ser grave, aumentando a mortalidade em gestantes, fetos e recém-nascidos, além disso há a possibilidade de transmissão vertical e existe uma maior probabilidade de ocorrer a síndrome do choque por dengue (DSS). A infecção por DENV durante a gravidez está associada ao aumento da mortalidade materna, aumento do número de natimortos e mortes neonatais quando comparado a gestações sem a infecção, além disso a trombocitopenia, extravasamento de plasma e a tendência a sangramentos podem prejudicar a circulação placentária resultando em complicações para o feto e pode contribuir para a transmissão vertical, além disso é observada uma maior prevalência de DSS em mulheres grávidas (Rathore, et al. 2022).

O acometimento ocular também pode ocorrer na infecção por DENV, existem diferentes mecanismos pelos quais suspeita-se que ocorra a lesão ocular, sendo o principal a reação inflamatória. Os sintomas oftalmológicos podem ocorrer vários dias após o início dos sintomas da dengue, podendo ocorrer diminuição súbita da acuidade visual e escotomas como principais manifestações, mas podem ocorrer ainda espessamento da retina, hiperrrefletividade, edema macular e foveolite, sendo os principais mecanismos de lesão pela formação do complexo AgNS1 e anticorpo que favorece um processo inflamatório no tecido ocular e a leucopenia e a hipoalbuminemia induzidas pela dengue podem predispor o tecido ocular a infecção oportunista e aumento da permeabilidade vascular (Mbu-Nyamsi, et al. 2023).

A miocardite também surge como uma das complicações da dengue, um estudo epidemiológico da Índia sugere que 1 em cada 206 pacientes com dengue apresenta sintomas cardíacos atribuídos à miocardite, em estudo da China foi observado que 11,8% da população com estudada que tinham dengue e miocardite necessitou ser hospitalizada. Na miocardite por dengue atividade inflamatória causada pela doença pode afetar os miócitos, as estruturas vasculares, o sistema de condução, os nervos autonômicos e o interstício, além do pericárdio, tais afecções fazem com que a miocardite possa ser assintomática ou produzir sintomas como dor torácica, dispneia, insuficiência cardíaca, edema pulmonar e choque cardiogênico, além disso, por acometer, o sistema de condução pode promover arritmias como taquicardia sinusal, arritmias supraventriculares, como fibrilação atrial e/ou bloqueio atrioventricular (Cristodulo, et al. 2023).

Os achados de Baqi, et al. 2022, foram consistentes com os de Cristodulo, et al. 2023, onde os pacientes com miocardite por dengue tiveram sintomas como fadiga, dispneia, e síncope, além de choque cardiogênico. Epidemiologicamente a febre foi o sintoma mais comum na miocardite causada por DENV, seguida de fadiga, dispneia e palpitações, o choque cardiogênico foi observado em 9,5% dos pacientes. Em um estudo realizado em hospital do Paquistão a prevalência de miocardite encontrada foi de 18,75% nos pacientes com dengue que foram estudados, sendo que a taquicardia sinusal e a fibrilação atrial, respectivamente, foram os achados mais comuns no eletrocardiograma (ECG) (Baqi, et al. 2022).

Um parâmetro de gravidade, como já citado anteriormente, é o extravasamento de plasma para o interstício, estando associado à mortalidade, e um dos meios de verificar este vazamento de plasma é através da avaliação do derrame pleural (DP). O reconhecimento precoce do DP é útil para a estratificação do risco e pode facilitar o rápido início do tratamento, isto é, de grande relevância uma vez que é possível observar derrame pleural em até um terço de todos os casos de dengue, além disso é relevante citar que a ultrassonografia foi melhor na detecção do DP que a radiografia de tórax (Kaagaard, et al. 2023).

Outros dois estudos encontrados também relacionaram a dengue com a doença de Alzheimer (Bruno, et al. 2023) e com alterações da audição (Venâncio, et al. 2023), no entanto ambos apresentaram resultados mais teóricos e pouco conclusivos na prática, dessa forma não foram discutidos neste trabalho.

Este trabalho possui pontos fortes uma vez que conseguiu evidenciar uma gama de complicações pouco conhecidas pelo público leigo, além disso pode auxiliar na atualização de profissionais de saúde acerca desta doença que atualmente está com uma incidência aumentada no Brasil, ademais o trabalho foi capaz de expor complicações ainda pouco conhecidas como a relação da dengue com a Doença de Alzheimer e deficiência auditiva. Houve também limitações, uma vez que as complicações pouco conhecidas não puderam ser bem detalhadas, além disso poderia ter sido discutido a abordagem terapêutica e manejo dessas complicações.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por fim, podemos afirmar que devido a dengue ser uma doença sistêmica é de grande complexidade avaliar as suas complicações que podem afetar diversos órgãos e sistemas do organismo humano.

Pode-se concluir através deste estudo que há uma vasta gama de complicações neurológicas decorrentes da infecção com DENV sendo a principal a encefalopatia que pode ser grave e evoluir para o óbito do doente, além desta complicação podemos citar a miocardite como uma relevante manifestação clínica da dengue por poder promover alterações a curto e longo prazo, outro acometimento de grande relevância é a afecção ocular que pode levar a hiperrefletividade, edema macular e foveolite.

Recomendamos para as futuras pesquisas que adicionem o manejo destas complicações no seu estudo e também possam focar seus estudos e esforços nas complicações ainda pouco detalhadas, principalmente as citadas neste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Trivedi, S., & Chakravarty, A. (2022). Neurological Complications of Dengue Fever. *Current neurology and neuroscience reports*, 22(8), 515–529. <https://doi.org/10.1007/s11910-022-01213-7>
2. Rathore, S. S., Oberoi, S., Hilliard, J., Raja, R., Ahmed, N. K., Vishwakarma, Y., Iqbal, K., Kumari, C., Velasquez-Botero, F., Nieto-Salazar, M. A., Cortes, G. A. M., Akomaning, E., & Musa, I. E. M. (2022). Maternal and foetal-neonatal outcomes of dengue virus infection during pregnancy. *Tropical medicine & international health : TM & IH*, 27(7), 619–629. <https://doi.org/10.1111/tmi.13783>
3. Mbu-Nyamsi, D., Vincent, M., Perez-Fontana, M., Best, A. L., Mesnard, C., Villeroy, F., Foucher, A., Raffray, L., Terrier, C. S., & Bertolotti, A. (2023). Ophthalmic complications during the dengue epidemic in Reunion Island in 2020: a case series and review of the literature. *BMC infectious diseases*, 23(1), 506. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08432-4>
4. Calderón-Peláez, M. A., Coronel-Ruiz, C., Castellanos, J. E., & Velandia-Romero, M. L. (2022). Endothelial Dysfunction, HMGB1, and Dengue: An Enigma to Solve. *Viruses*, 14(8), 1765. <https://doi.org/10.3390/v14081765>
5. Christie, C. D. C., Lue, A. M., & Melbourne-Chambers, R. H. (2023). Dengue, chikungunya and



- zika arbovirus infections in Caribbean children. *Current opinion in pediatrics*, 35(2), 155–165. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001229>
6. Cristodulo, R., Luoma-Overstreet, G., Leite, F., Vaca, M., Navia, M., Durán, G., Molina, F., Zonneveld, B., Perrone, S. V., Barbagelata, A., & Kaplinsky, E. (2023). Dengue Myocarditis: A Case Report and Major Review. *Global heart*, 18(1), 41. <https://doi.org/10.5334/gh.1254>
 7. Baqi, A., Ur Rehman, F., Memon, P. S., & Omair, S. F. (2022). Prevalence and Outcomes of Myocarditis in Dengue-Infected Patients Admitted to a Tertiary Care Hospital of Low-Middle Income Country. *Global heart*, 17(1), 44. <https://doi.org/10.5334/gh.1129>
 8. Puccioni-Sohler, M., Nascimento Soares, C., Christo, P. P., & Almeida, S. M. (2023). Review of dengue, zika and chikungunya infections in nervous system in endemic areas. Revisão da infecção por dengue, zika e chikungunya no sistema nervoso em áreas endêmicas. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 81(12), 1112–1124. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1777104>
 9. Kaagaard, M. D., Matos, L. O., Evangelista, M. V. P., Wegener, A., Holm, A. E., Vestergaard, L. S., Do Valle, S. C. N., Silvestre, O. M., Lacerda, M. V. G., de Souza, R. M., Barreto Dos Santos, F., Biering-Sørensen, T., & Brainin, P. (2023). Frequency of pleural effusion in dengue patients by severity, age and imaging modality: a systematic review and meta-analysis. *BMC infectious diseases*, 23(1), 327. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08311-y>
 10. Bignardi, P. R., Pinto, G. R., Boscaroli, M. L. N., Lima, R. A. A., & Delfino, V. D. A. (2022). Acute kidney injury associated with dengue virus infection: a review. *Jornal brasileiro de nefrologia*, 44(2), 232–237. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2021-0221>
 11. Venâncio, L. G. A., Muniz, L. F., Hora, L. C. D. D., Silva, J. D. D., Cavalcanti, G. S. T., Leal, M. C., & Caldas Neto, S. D. S. (2024). Does a patient with acquired arbovirus infection have a hearing impairment? A scoping review of hearing changes in an adult with Dengue, Chikungunya, and Zika. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, 90(1), 101342. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2023.101342>
 12. Bruno, F., Abondio, P., Bruno, R., Ceraudo, L., Paparazzo, E., Citrigno, L., Luiselli, D., Bruni, A. C., Passarino, G., Colao, R., Maletta, R., & Montesanto, A. (2023). Alzheimer's disease as a viral disease: Revisiting the infectious hypothesis. *Ageing research reviews*, 91, 102068. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2023.102068>
 13. Mekmangkonthong, A., Amornvit, J., Numkarunarunrote, N., Veeravigrom, M., & Khaosut, P. (2022). Dengue infection triggered immune mediated necrotizing myopathy in children: a case report and literature review. *Pediatric rheumatology online journal*, 20(1), 40. <https://doi.org/10.1186/s12969-022-00699-2>
 14. Nicacio, J. M., Gomes, O. V., Carmo, R. F. D., Nunes, S. L. P., Rocha, J. R. C. F., Souza, C. D. F., Franca, R. F. O., Khouri, R., Barral-Netto, M., & Armstrong, A. D. C. (2022). Heart Disease and Arboviruses: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Viruses*, 14(9), 1988. <https://doi.org/10.3390/v14091988>
 15. Dengue. Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt->



[br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue) Acesso em: 16/02/2024.

16. Atualização de casos de arboviroses – Dengue. Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/aedes-aegypti/monitoramento-das-arboviroses> Acesso em: 16/02/2024.