

Formas viscerais da dengue: um estudo de revisão

¹ Rodrigo Ferreira Cury  ¹ Milena Valdiero Ignácio  ¹ Luiz Henrique Conde Sangenis  ¹ UniFOA, Centro Universitário de Volta Redonda, Volta Redonda, RJ

RESUMO

A dengue, causada pelo vírus da família *Flaviviridae*, permanece um importante problema de saúde pública, com crescimento expressivo no número de casos no Brasil e no mundo. Embora a forma clássica seja predominante, manifestações viscerais, como encefalite, hepatite e miocardite, vêm sendo descritas com maior frequência e representam complicações potencialmente graves. Este estudo tratou-se de uma revisão bibliográfica integrativa que teve como objetivo identificar aspectos clínicos e epidemiológicos da dengue em suas apresentações viscerais, a fim de ampliar o conhecimento sobre esse agravo na prática médica. A metodologia focou em publicações de língua portuguesa, inglesa e espanhola, sem delimitação de tempo, utilizando bases de dados como PubMed, SciELO, UpToDate e publicações do Ministério da Saúde do Brasil, com descritores como Dengue, Encefalite, Miocardite, Hepatite e Formas Viscerais. Os resultados demonstraram que a encefalite está associada ao neurotropismo viral, manifestando-se por convulsões, alteração do nível de consciência e déficits neurológicos. A hepatite se relaciona ao tropismo para hepatócitos e células de Kupffer, ocasionando elevação de aminotransferases e risco de insuficiência hepática aguda. A miocardite, embora menos frequente, pode levar a alterações eletrocardiográficas e disfunção hemodinâmica, aumentando a mortalidade. O estudo conclui que o reconhecimento precoce dessas formas atípicas, aliado ao manejo de suporte adequado e monitoramento rigoroso, é essencial para reduzir complicações e melhorar o prognóstico. O estudo em questão, demonstra que, apesar dos avanços, a escassez de informações e pesquisas mais aprofundadas evidencia a necessidade de novos estudos para esclarecer os mecanismos fisiopatológicos, definir critérios diagnósticos e orientar estratégias terapêuticas eficazes.

Palavras-chave

Dengue; Encefalite; Miocardite; Hepatite

Visceral forms of dengue: a narrative review

ABSTRACT

Dengue fever, caused by a virus of the *Flaviviridae* family, remains a major public health problem, with a significant increase in the number of cases in Brazil and worldwide. Although the classic form is predominant, visceral manifestations, such as encephalitis, hepatitis, and myocarditis, have been described more frequently and represent potentially serious complications. This study was an integrative literature review that aimed to identify clinical and epidemiological aspects of dengue in its visceral presentations, in order to expand knowledge about this disease in medical practice. The methodology focused on publications in Portuguese, English, and Spanish, without time limitations, using databases such as PubMed, SciELO, UpToDate, and publications from the Brazilian Ministry of Health, with descriptors such as Dengue, Encephalitis, Myocarditis, Hepatitis, and Visceral Forms. The results showed that encephalitis is associated with viral neurotropism, manifesting as seizures, altered consciousness, and neurological deficits. Hepatitis is related to tropism for hepatocytes and Kupffer cells, causing elevated aminotransferases and risk of acute liver failure. Myocarditis, although less frequent, can lead to electrocardiographic changes and hemodynamic dysfunction, increasing mortality. The study concludes that early recognition of these atypical forms, combined with adequate supportive management and rigorous monitoring, is essential to reduce complications and improve prognosis. The study in question highlights that, despite advances, the scarcity of information and more in-depth research highlights the need for new studies to clarify pathophysiological mechanisms, define diagnostic criteria, and guide effective therapeutic strategies.

Keywords

dengue; encephalitis; myocarditis; hepatites

Formas viscerales del dengue: un estudio de revisión

RESUMEN

El dengue, causado por el virus de la familia *Flaviviridae*, sigue siendo un importante problema de salud pública, con un crecimiento significativo en el número de casos en Brasil y en el mundo. Aunque la forma clásica es predominante, las manifestaciones viscerales, como la encefalitis, la hepatitis y la miocarditis, se describen con mayor frecuencia y representan complicaciones potencialmente graves. Este estudio fue una revisión bibliográfica integrativa que tuvo como objetivo identificar aspectos clínicos y epidemiológicos del dengue en sus presentaciones viscerales, con el fin de ampliar el conocimiento sobre esta enfermedad en la práctica médica. La metodología se centró en publicaciones en portugués, inglés y español, sin delimitación de tiempo, utilizando bases de datos como PubMed, SciELO, UpToDate y publicaciones del Ministerio de Salud de Brasil, con descriptores como dengue, encefalitis, miocarditis, hepatitis y formas viscerales. Los resultados demostraron que la encefalitis está asociada al neurotropismo viral, que se manifiesta mediante convulsiones, alteración del nivel de conciencia y déficits neurológicos. La hepatitis está relacionada con el tropismo hacia los hepatocitos y las células de Kupffer, lo que provoca un aumento de las aminotransferasas y el riesgo de insuficiencia hepática aguda. La miocarditis, aunque menos frecuente, puede provocar alteraciones electrocardiográficas y disfunción hemodinámica, lo que aumenta la mortalidad. El estudio concluye que el reconocimiento precoz de estas formas atípicas, junto con un tratamiento de apoyo adecuado y una monitorización rigurosa, es esencial para reducir las complicaciones y mejorar el pronóstico. El estudio en cuestión pone de manifiesto que, a pesar de los avances, la escasez de información y de investigaciones más profundas evidencia la necesidad de nuevos estudios para aclarar los mecanismos fisiopatológicos, definir criterios diagnósticos y orientar estrategias terapéuticas eficaces.

Palabras clave

dengue; encefalitis; miocarditis; hepatitis

1 INTRODUÇÃO

O vírus da dengue (DENV), pertencente à família *Flaviviridae* e ao gênero *Flavivirus*, é responsável por causar a doença conhecida como dengue. Ele possui quatro sorotipos distintos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4) e é um vírus de RNA de fita simples. Sua transmissão se dá por intermédio de mosquitos do gênero *Aedes*, sendo mais prevalente em regiões tropicais e subtropicais ao redor do mundo (Trvedi; Chakravarty, 2022).

A dengue, considerada um problema de saúde pública nas Américas, contabilizou 13.027.747 casos notificados em 2024. (OPAS/OMS, 2025). No Brasil, o número de casos notificados na Plataforma de Informação em Saúde para as Américas (PLISA) apresentou um aumento de 227% nas primeiras 12 semanas epidemiológicas de 2024, em comparação ao mesmo período de 2023. Em relação à média dos últimos cinco anos, o crescimento foi ainda mais expressivo, atingindo 284% (OPAS/OMS, 2024).

A manifestação clínica clássica da dengue está geralmente associada a sinais e sintomas inespecíficos, como febre alta, cefaleia, dor retro-orbital, mialgia, artralgia e leucopenia, podendo variar conforme a resposta imunológica de cada indivíduo (Brasil, 2024a). O Ministério da Saúde utiliza uma classificação de risco, com estadiamento em grupos (A-B-C-D), visando orientar o manejo clínico dos pacientes (Brasil, 2024b).

As formas viscerais de dengue ocorrem em uma pequena parcela dos pacientes. Quando esse quadro é identificado, o indivíduo é classificado diretamente no grupo D de risco, que corresponde à forma grave da doença. (Chia *et al.*, 2020). Os principais sistemas e tecidos afetados pelo DENV são o sistema nervoso central (SNC), células hepáticas e sistema cardiovascular.

Em relação ao acometimento neurológico pela dengue, observa-se um aumento na frequência de manifestações clínicas decorrentes da infecção por esse vírus no sistema nervoso. Entre as diversas doenças neurológicas conhecidas, a encefalite é a mais frequente (Lora-Andosilla *et al.*, 2022), caracterizando-se pela invasão do vírus da dengue no sistema nervoso central (SNC). Outras condições associadas incluem meningite, miosite e mielite (Trvedi; Chakravarty, 2022).

No que diz respeito ao acometimento hepático pelo vírus da dengue, diferente do quadro de encefalite, há maior incidência em pacientes infectados por DENV. Em um estudo com 1664 dos enfermos confirmados com a doença, 199 indivíduos apresentaram hepatite como complicação de dengue, em que 36% destes tiveram hepatite grave e 4% apresentaram insuficiência hepática aguda (IHA) (Prajapati *et al.*, 2023).

Além disso, a miocardite é uma complicação comum das formas viscerais de dengue, o que impacta no aumento da letalidade. No entanto, a maioria dos doentes com miocardite tem manifestações subclínicas com alterações enzimáticas e eletrocardiográficas elevadas. Recentemente, estudos com indivíduos infectados por DENV demonstraram que níveis elevados de troponina são altamente sensíveis na detecção de lesões miocárdicas menores (Sandeep *et al.*, 2023).

A ausência de notificações de formas viscerais de dengue, junto a poucos trabalhos acadêmicos sobre o tema, dificulta elucidar e realizar corretamente o diagnóstico e o manejo dessas doenças. Portanto, este trabalho tem como objetivo identificar aspectos clínicos e epidemiológicos da dengue em suas apresentações viscerais, para ampliar o conhecimento sobre esse agravo na prática médica.

2 METODOLOGIA

O presente estudo tratou-se de uma revisão bibliográfica integrativa que focou em descrever as formas viscerais da infecção pelo vírus da dengue, com ênfase na encefalite, hepatite e miocardite, consideradas apre-

sentações clínicas da ação direta do vírus nesses órgãos. Para o levantamento bibliográfico, foram selecionadas publicações em português, inglês e espanhol, sem delimitação de tempo e com a utilização das seguintes bases de dados: PubMed, SciELO, UpToDate e publicações do Ministério da Saúde do Brasil. A estratégia de pesquisa incluiu os termos segundo os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS/MeSH): Dengue; Encefalite; Miocardite; Hepatite; Formas Viscerais.

Os critérios de inclusão dos manuscritos foram artigos científicos com relatos ou séries de casos, artigos de revisão, manuais de manejo, notas técnicas e capítulos de livros que abordavam dengue grave e suas formas de apresentação viscerais.

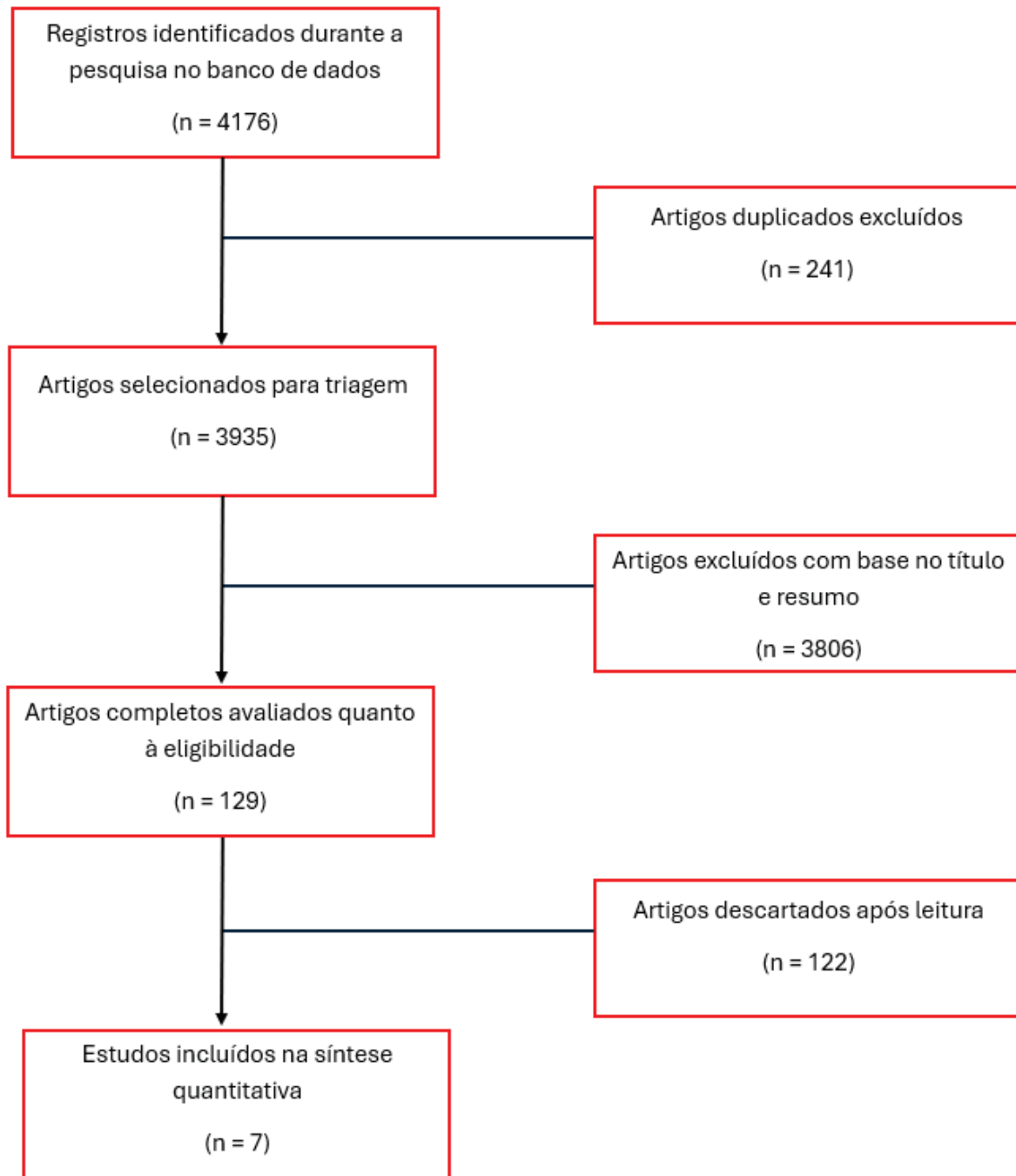
Os critérios de exclusão foram: estudos experimentais em animais, artigos duplicatas e artigos que abordavam formas clínicas de dengue sem menção ou descrição de formas viscerais por dengue. A triagem de artigos e materiais bibliográficos foi realizada inicialmente pela leitura dos títulos por dois examinadores de forma independente. Em seguida, após a análise dos resumos, os artigos e capítulos que atenderam aos critérios de inclusão foram selecionados para leitura completa, e, entre eles, foram escolhidos os que cumpriram os critérios de elegibilidade.

Em relação aos critérios éticos, não foi necessário submeter o trabalho ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), pois se trata de uma revisão narrativa baseada em conteúdos já publicados, sem intervenções que impliquem risco de quebra de anonimato.

3 RESULTADOS

Um total de 4176 artigos foram encontrados com a busca dos descritores citados na metodologia nas plataformas PubMed, Scielo e UptoDate. Foram descartados 241 trabalhos por duplicatas e 3935 foram selecionados para leitura de título e resumo sendo 3806 artigos descartados. Desse modo, 129 artigos foram selecionados para leitura completa. Nessa etapa, 105 artigos foram descartados por não contemplarem os critérios de elegibilidade. Sendo assim, o processo de revisão resultou na escolha de 24 artigos que descreviam as formas viscerais de dengue. Os resultados finais estão ilustrados a partir de um fluxograma na Figura 1, assim como os artigos selecionados estão listados na Tabela 1.

Figura 1 - Fluxograma com o processo final de busca dos artigos.



Fonte: Elaborado pelos autores (2025)

Tabela 1 - Artigos selecionados após o processo de revisão com abordagem dos aspectos clínicos e epidemiológicos da dengue visceral.

Autor/Ano	Tema	Periódico	Objetivo	Conclusão
Araiza-Garaygordobil et al. (2021)	Dengue e o coração.	Cardiovascular Journal of Africa	Identificar e revisar sistematicamente as manifestações cardiovasculares (CV) da dengue.	Complicações CV (miocardite, arritmias, disfunção ventricular) são graves, exigindo reconhecimento e tratamento imediatos. ECO, RM e suporte para reduzir a morbidade e mortalidade.
Carod-Artak et al. (2013)	Complicações neurológicas da infecção pelo vírus da dengue.	Lancet Neurology	Revisar evidências de neuroinvasão e frequência de manifestações neurológicas em pacientes com dengue ou em casos de encefalite em áreas endêmicas.	O DENV possui capacidade neuroinvasiva e deve ser incluído no diagnóstico diferencial de doenças febris agudas com manifestações neurológicas em regiões endêmicas.
Chia et al. (2020)	Dengue grave e envolvimento hepático: uma visão geral e revisão da literatura.	Expert Review of Anti-infective Therapy	Revisar a literatura sobre a hepatite por dengue, abrangendo patogênese, manifestações clínicas e impacto em exames diagnósticos e prognóstico.	Hepatite é comum, com AST geralmente mais elevado que ALT. A insuficiência hepática aguda é rara, mas possui mau prognóstico. A patogênese requer mais estudos.
Ferreira et al. (2005)	Manifestações neurológicas de dengue: estudo de 41 casos	Arquivos de Neuro-psiquiatria	Descrever 41 casos de manifestações neurológicas de dengue (encefálicas, medulares e periféricas) e comparar com a literatura.	A casuística confirmou a ocorrência de manifestações neurológicas variadas, incluindo diagnósticos inéditos na literatura internacional, reforçando a necessidade de vigilância.
Fong et al. (2024)	Infecção pelo vírus da dengue e manifestações neurológicas: uma atualização.	Brain: A Journal of Neurology	Atualizar o espectro das manifestações neurológicas da dengue e propor critérios diagnósticos mais rigorosos para o envolvimento neurológico.	Crítérios diagnósticos mais rígidos (focados no LCR) são propostos para aumentar a precisão na identificação do acometimento neurológico pela dengue.
Khan & Bhatti (2020)	Relato de caso de encefalite por dengue com neuropatia óptica.	Cureus	Relatar um caso raro de encefalite e neuropatia óptica associadas à dengue para alertar clínicos sobre manifestações atípicas.	A dengue pode ter manifestações atípicas (encefalite/neuropatia óptica) devido ao acometimento multissistêmico, exigindo diagnóstico rápido e tratamento eficaz, frequentemente com suporte.
Li et al. (2017)	Manifestações neurológicas da infecção por dengue.	Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	Discutir as principais complicações neurológicas da dengue (SNC, SNP, ocular), o tratamento e a possível patogênese.	Complicações neurológicas (ex: encefalite, GBS) ocorrem por múltiplos mecanismos e, embora geralmente benignas, devem ser sempre consideradas no diagnóstico devido à sua frequência crescente.
Lora-Andosilla et al. (2022)	Encefalite como complicação neurológica da dengue.	Revista Chilena de Infectologia: Organo Oficial de La Sociedad Chilena de Infectologia	Relatar caso de encefalite por dengue em adulto, enfatizando a importância da suspeita clínica, do diagnóstico laboratorial (PCR no LCR) e do manejo de suporte.	A encefalite é a complicação neurológica mais grave. O diagnóstico é confirmado por PCR positivo no LCR. O manejo de suporte é crucial para o prognóstico favorável.
Murthy (2022)	Complicação neurológica da infecção por dengue.	Neurology India	Revisar as múltiplas manifestações neurológicas da dengue, seus mecanismos fisiopatológicos (neurotropismo, sistêmico, imune).	Manifestações neurológicas são múltiplas e a fisiopatologia é complexa. A suspeita de dengue é essencial em pacientes com febre e agravo neurológico em áreas endêmicas.
OPAS/OMS (2009)	Dengue: Diretrizes para diagnóstico, tratamento, prevenção e controle: nova edição.	PAHO/WHO, Genebra: WHO/HTM/NTD/DEN/2009.	Fornecer diretrizes atualizadas para diagnóstico, manejo clínico e controle da dengue, padronizando práticas de saúde pública.	O manejo adequado (hidratação e suporte) e o monitoramento são cruciais. Reconhece e padroniza o manejo de manifestações incomuns (encefalite, miocardite, insuficiência hepática) como dengue grave.

Prajapati et al. (2023)	Hepatite por dengue: incidência, espectro e desfecho.	Indian Journal of Gastroenterology: Official Journal of the Indian Society of Gastroenterology	Analisar a incidência, espectro clínico e desfecho (mortalidade) da hepatite em pacientes adultos hospitalizados com dengue.	A hepatite por dengue teve incidência de 11,9% entre hospitalizados. A mortalidade (17%) foi associada principalmente à falência de múltiplos órgãos e à presença de choque na apresentação.
Puccioni-Sohler & Rosadas & Cabral-Castro (2013)	Complicações neurológicas na infecção por dengue: uma revisão para a prática clínica.	Arquivos de Neuro-psiquiatria	Revisar as complicações neurológicas da dengue, focando na melhor compreensão e orientação para a prática clínica.	O aumento das manifestações neurológicas representa um desafio clínico. O diagnóstico requer a avaliação da clínica, mecanismos patogênicos (diretos/indiretos) e achados laboratoriais.
Sandeep et al. (2023)	Manifestações de miocardite em casos de dengue: uma revisão sistemática e meta-análise.	Journal of Infection and Public Health	Estimar a prevalência global de miocardite em pacientes com dengue por meio de revisão sistemática e meta-análise	A miocardite é uma complicação subdiagnosticada, com prevalência média de 21,0% em hospitalizados. A detecção precoce (ECG, ecocardiograma e clínica) e o controle vetorial são cruciais para a prevenção e manejo.
Trivedi & Chakravarty (2022)	Complicações neurológicas da febre dengue.	Current Neurology and Neuroscience Reports	Discutir as manifestações neurológicas e os mecanismos fisiopatológicos, confirmando o DENV como vírus neurotrópico.	O DENV é neurotrópico, causando neuroinvasão direta e lesão neuronal na fase aguda. O reconhecimento precoce da encefalite é vital para o manejo eficaz em áreas endêmicas.
Varatharaj et al. (2010)	Encefalite no espectro clínico da infecção por dengue.	Neurology India	Examinar evidências que apoiem a existência da encefalite por dengue como entidade distinta no espectro clínico.	Evidências sugerem neuroinvasão viral direta (encefalite), manifestada por febre, cefaleia, convulsões e redução da consciência.
Parkash et al. (2010)	Gravidade da hepatite aguda e seus desfechos em pacientes com dengue em hospital terciário no Paquistão	BMC Gastroenterology	Comparar desfechos clínicos (mortalidade, complicações e tempo de internação) entre pacientes com hepatite leve/moderada e hepatite grave (ALT >300 UI/L).	Hepatite grave (ALT > 300 UI/L) está associada a maior tempo de internação, mortalidade e complicações (sangramento, IRA, encefalopatia), indicando mau prognóstico.
De Souza et al. (2007)	Impacto da dengue na função hepática avaliado pelos níveis de aminotransferases	The Brazilian Journal of Infectious Diseases	Avaliar o impacto da infecção por DENV na função hepática, utilizando os níveis de aminotransferases como marcador.	Alterações nas aminotransferases (65,1%) são comuns e marcam a gravidade (AST/ALT são úteis), mas a doença hepática é geralmente autolimitada.
Nascimento et al. (2011)	Achados clínicos e laboratoriais em pacientes com dengue associado à hepatopatia	Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical	Descrever as alterações hepáticas (enzimas) e clínicas em pacientes com dengue (Clássica e Hemorrágica) e verificar a relação com a gravidade.	A elevação das enzimas hepáticas (AST/ALT) é significativa e mais acentuada no dengue hemorrágico, correlacionando-se com a gravidade da doença.
Samanta et al. (2015)	Efeitos da dengue sobre o fígado	World Journal of Clinical Cases	Revisar o espectro do acometimento hepático pela dengue, incluindo ALF, patogênese e manejo clínico.	O acometimento hepático varia de elevações assintomáticas a ALF; é mais frequente e grave em crianças. O tratamento é de suporte, com bom prognóstico, mas requer cautela no uso de medicamentos
Teerasarnitpan et al. (2020)	Preditores de insuficiência hepática aguda e morte em pacientes com hepatite grave induzida por dengue	World Journal of Gastroenterology	Identificar preditores prognósticos de ALF e morte em pacientes hospitalizados com hepatite grave induzida por dengue (DISH).	ALF é rara, mas letal (mortalidade de 58,8%). MELD ≥ 15 é o melhor preditor de ALF. INR $\geq 1,5$ e a ocorrência de ALF são preditores independentes de morte em pacientes com DISH.

Cabrera-Rego et al. (2021)	Manifestações cardiovasculares em pacientes hospitalizados com dengue	Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (English Edition)	Caracterizar as manifestações cardiovasculares em pacientes hospitalizados com dengue (incluindo arritmias e miocardite).	Manifestações CV (19,7%) são frequentes e, em maioria, autolimitadas (principalmente bradicardia sinusal). Estão relacionadas à idade avançada, sexo masculino, plaquetopenia e dengue com sinais de alarme.
Yingying Li et al. (2016)	Caracterização da miocardite durante o maior surto de dengue na China	Medicine	Descrever as características clínicas e diagnósticas da miocardite associada à dengue durante um grande surto na China.	A miocardite é mais prevalente em dengue grave e se associa a arritmias, insuficiência cardíaca e maior tempo de internação. O prognóstico não difere significativamente a longo prazo, mas o diagnóstico precoce é crucial.
Rahim et al. (2022)	Sequelas cardiovasculares da dengue	Expert Review of Cardiovascular Therapy	Revisar sistematicamente as manifestações cardiovasculares (CV) da dengue e seu impacto nos pacientes (incluindo diagnóstico).	O dano CV (46,1%) é frequente e varia de alterações leves (ECG) a miocardite fulminante. O diagnóstico rápido por técnicas contemporâneas é vital para o manejo.
Weerakoon et al. (2011)	Diagnóstico histopatológico de miocardite em surto de dengue	BMC Research Notes	Descrever os achados histopatológicos cardíacos e multiorgânicos em autópsias de casos fatais de dengue com miocardite.	A histologia confirma a miocardite (edema, infiltração e necrose miocárdica) em dengue grave, frequentemente associada a achados multiorgânicos (pulmonares, hepáticos).

Fonte: Elaborado pelos autores (2025)

4 DISCUSSÃO

Segundo as atualizações das diretrizes sobre a dengue em 2009 realizada pela OMS, o comprometimento grave dos órgãos, mesmo na ausência de extravasamento plasmático grave ou choque, entrou para classificação de dengue grave (OPAS/OMS, 2009). Apesar do reconhecimento dessas complicações incomuns, como cardiomiopatia, encefalite e insuficiência hepática, não há uma descrição detalhada sobre as formas viscerais na diretriz. A análise dos artigos que compõem este estudo demonstra que as manifestações viscerais da dengue não apresentam fisiopatologia clara.

No âmbito das complicações neurológicas, a encefalopatia hepática é frequentemente relatada nos casos de dengue. Entretanto, ao excluir os mecanismos indiretos como resposta imunológica exacerbada, que se acredita levar à encefalopatia por dengue, encontra-se um subconjunto de pacientes que manifesta a encefalite, podendo ser uma entidade clínica distinta (Ferreira *et al.*, 2005; Varatharaj, 2010).

Segundo a revisão bibliográfica analisada, casos clínicos que não decorrem de mecanismos não encefálicos, como encefalopatia por insuficiência hepática, hipoperfusão cerebral (choque), edema cerebral (vazamento vascular), distúrbios eletrolíticos (hiponatremia) e distúrbio da hemostasia (hemorragia craniana), quando associados à presença do vírus e/ou anticorpos do dengue em amostras de tecido cerebral ou no líquido cefalorraquidiano (LCR), corroboram como evidências do neurotropismo da dengue (Varatharaj, 2010; Puccioni-Sohler; Rosadas; Cabral-Castro, 2013).

Portanto, embora a neuropatogênese da infecção pelo DENV ainda seja pouco conhecida, conclui-se que a encefalite por dengue é relacionada a efeitos neurotrópicos do vírus, figurando entre os tópicos de dengue visceral descritas na literatura (Murthy, 2010).

A encefalite aguda por dengue, devido à invasão direta do vírus no sistema nervoso central (SNC), apresenta alterações neurológicas, como redução dos níveis de consciência, convulsões e déficits neurológi-

cos focais, náuseas, vômitos, cefaleia, febre, sinais e sintomas condizentes com as demais encefalites virais (Trivedi; Chakravarty, 2022).

Embora o diagnóstico seja fundamentado na clínica e na avaliação do LCR e/ou tecido cerebral, somente a detecção de anticorpo pode tornar o diagnóstico impreciso, uma vez que, em áreas endêmicas, há potencial de reatividade cruzada de anticorpo anti-vírus da encefalite japonesa com anti-DENV, infecção sequencial ou coinfeção (Fong *et al.*, 2024).

Logo, torna-se importante a identificação do título mais alto de IgM no LCR que sugere infecção atual do vírus específico e a detecção de RNA por PCR, antígeno NS-1, isolamento do vírus por cultura e antígenos virais por imuno-histoquímica no líquido cefalorraquidiano e/ou tecido cerebral (FONG *et al.*, 2024). Apesar dessas considerações, mesmo sendo essencial o uso desses exames, a sensibilidade dos testes citados é baixa (Trivedi; Chakravarty, 2022).

Em vista disso, há exames complementares que auxiliam no diagnóstico. Além da confirmação de infecção sistêmica por DENV pelo anticorpo NS1 no início da doença, da avaliação do LCR e de sinais e sintomas de desenvolvimento de síndrome encefálica com ou sem alterações do LCR, a ressonância magnética cerebral (RMC) e a tomografia computadorizadas do crânio (TCC) podem ser exames de imagens úteis, apresentando, respectivamente, sinais hiper-intensos em T2 no tálamo, lobo temporal, hipocampo, cerebelo, gânglios de base e substância branca na RMC e focos parenquimatosos hiper-densos representando micro hemorragias espontâneas e hipodensidade nos tálamos e gânglios da base na TCC (Trivedi; Chakravarty, 2022).

Além de excluir diagnósticos diferenciais, os achados gerais nos exames de imagem que condizem com encefalite viral incluem edema cerebral, alteração de substância branca com possível progressão de necrose e atrofia cerebral, infarto ou hemorragia. Entretanto, além desses achados não serem patognomônicos para encefalite viral por dengue, é comum que os exames de imagens e laboratoriais apresentem-se normais, não devendo descartar a possibilidade de encefalite viral (Varatharaj, 2010; Li *et al.*, 2017).

O tratamento para encefalite causada por dengue é inespecífico e segue o mesmo padrão geral de encefalite viral, o que abrange monitoramento do nível de consciência, contenção da febre com antipirético, hidratação, nutrição adequada, manutenção de vias aéreas e oxigenação. Em caso de convulsões o uso de medicamentos antiepilépticos pode controlar a intercorrência, assim como elevação de cabeça, manitol e esteroides para pressão intracraniana aumentada (Varatharaj, 2010; Khan; Bhatti, 2020)

No que se refere aos desdobramentos clínicos decorrentes do acometimento hepático pelo vírus da dengue, uma análise envolvendo 699 pacientes identificou as principais repercussões observadas: 48,6% apresentaram náuseas/vômitos; 18,2%, dor abdominal; 17%, erupção cutânea; 16%, dor no corpo; 10%, diarreia; 9%, tosse; 5,4%, hematêmese; 5,2%, sangramento gengival; 4,3%, meningite; 4%, alteração do estado mental e 3,1%, icterícia. Ao exame abdominal, 7% apresentaram sensibilidade no hipocôndrio direito e; 1,4%, no epigástrico. O tempo médio de internação foi de, aproximadamente, 4 dias, variando em cerca de 0,5 dia, conforme a gravidade do quadro. Destaca-se a maior mortalidade e o prolongamento do tempo de internação nos casos mais graves. Entre as complicações registradas, observaram-se sangramento (1,7%), choque (1,3%), insuficiência renal aguda – IRA (2,7%), colecistite acalculosa (3,9%) e encefalopatia (2,9%) (Parkash *et al.*, 2010).

As alterações laboratoriais mais marcantes decorrentes do acometimento hepático pelo vírus da dengue são avaliadas, em grande parte da literatura, principalmente pelos níveis de AST e ALT, que indicam o grau de lesão hepática. Um estudo realizado em 2007 analisou 169 pacientes diagnosticados com dengue (127) e febre hemorrágica da dengue – FHD (42), classificados de A a D, conforme os níveis de aminotransferases detectados. Alterações foram observadas em 76,2% dos casos, evidenciando o tropismo do vírus pelas células hepáticas. Além disso, o estudo sustenta a hipótese de que mulheres e pacientes com quadros mais graves,

especialmente na FHD, apresentam elevações mais acentuadas das aminotransferases e maior grau de injúria hepática (de Souza *et al.*, 2007).

Um estudo realizado em 2011 pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), com foco nos biomarcadores, avaliou a utilidade e a correlação de cada um deles com o dano hepático nos casos de hepatite viral aguda por dengue. Os resultados apontaram alterações nos níveis de AST, marcador menos específico para lesão hepática, em 83,8% dos 68 pacientes avaliados; e de ALT, marcador mais específico, em 73,5%. Também foram observadas alterações na gama-GT em 47% dos casos, na fosfatase alcalina em 26,5%, na albumina em 35,3% e, por fim, na proteína total em 50% dos pacientes (Nascimento *et al.*, 2011).

A etiopatogenia da hepatite aguda por dengue envolve tanto a invasão direta do vírus, principalmente nos hepatócitos e células de Kupffer, quanto a desregulação da resposta imune, caracterizada por tempestade de citocinas, apoptose celular e disfunção mitocondrial. Esse processo autoimune é, essencialmente, mediado por citocinas e células T (Samanta; Sharma, 2015).

Achados histológicos relevantes incluem alterações no tecido adiposo, necrose de hepatócitos, infiltrado de células mononucleares no trato portal, hiperplasia e destruição das células de Kupffer (Samanta; Sharma, 2015).

As informações sobre o tratamento da hepatite aguda de etiologia pelo vírus da dengue ainda são limitadas. Estudos apontam que o tratamento de suporte imediato, sintomático, aliado à detecção precoce da doença e da etiologia, é fundamental. Em síntese, a preservação dos hepatócitos e do parênquima hepático, bem como o controle da inflamação sistêmica, são medidas essenciais (Teerasantipon *et al.*, 2020).

Um estudo epidemiológico realizado em 2018 demonstrou que as complicações cardíacas associadas à dengue são mais comuns do que se imaginava, embora, na maioria dos casos, apresentem evolução branda e autolimitada. A análise incluiu 427 pacientes com diagnóstico confirmado de dengue, nos quais foram monitoradas diferentes manifestações cardiovasculares. Entre eles, apenas 0,2% apresentaram miocardite, evidenciando que essa complicação permanece rara. (Cabrera-Rego *et al.*, 2021).

Uma análise estatística realizada na China, em 2014, avaliou 1.782 pacientes com diagnóstico confirmado de dengue pelo teste NS1, dos quais 201 apresentaram miocardite, correspondendo a 11,28%, proporção significativamente maior em comparação com a pesquisa mencionada anteriormente. Entre os pacientes com miocardite, alterações no eletrocardiograma (ECG), na creatina quinase total (CET) e na ultrassonografia cardíaca (UCG) foram observadas em 153, 83 e 130 casos, respectivamente. Entre esses métodos auxiliares de diagnóstico, o ECG demonstrou maior sensibilidade, detectando alterações em 76,12% (153/201) dos casos. (Yingying *et al.*, 2016)

Além dos dados quantitativos, o estudo forneceu interpretações e evidências relevantes. Pacientes com miocardite apresentaram maior incidência de choque em comparação àqueles sem a complicação, bem como elevações mais acentuadas das enzimas AST e ALT, valores reduzidos de hemoglobina e hematócrito, pressão arterial sistólica mais alta e níveis de creatinina mais elevados. Observou-se, ainda, que o tempo de internação foi superior nesse grupo em relação aos demais. (Yingying Li *et al.*, 2016).

Em uma meta-análise ainda recente, cerca de 21% de 2795 pacientes com dengue também apresentaram miocardite, sendo que foram encontradas evidências do antígeno DENV em tecidos cardíacos, como cardiomiócitos, células intersticiais miocárdicas e células endoteliais (Sandeep *et al.*, 2023)

Retomando a discussão sobre a contribuição relativa da ação direta viral e da resposta imunológica, observa-se que, na dengue grave, as manifestações cardiovasculares resultam de disfunção endotelial induzida

por citocinas inflamatórias e lesão direta dos miócitos cardíacos. Fatores como idade, carga viral, imunidade, gravidade e comorbidades influenciam seu risco. Alterações histológicas indicam ruptura endotelial por disfunção do glicocálice, agravada por hipoproteïnemia e hipoalbuminemia. Carga viral elevada e antígeno NS1, ao se ligarem ao sulfato de heparina, comprometem a integridade do glicocálice e favorecem formas graves. Níveis altos de NS1 também podem causar lesão vascular e de miócitos, levando a extravasamento capilar, síndrome do choque, elevação de enzimas cardíacas e miocardite. Outra hipótese é que uma resposta imune exacerbada, com liberação de citocinas e quimiocinas, contribua para a inflamação e dano cardíaco. (Rahim *et al.*, 2022)

Em uma avaliação histológica efetuada no Sri Lanka, os 5 casos estudados de forma mais profunda apresentaram edema intersticial com infiltração de células inflamatórias, necrose de fibras miocárdicas e, em um caso, evidência de pericardite, causando hipotensão profunda e morte. (Weerakoon *et al.*, 2011)

Conforme descrito por Rahim *et al.* (2022), as manifestações cardiovasculares na febre dengue devem ser tratadas por meio de manejo conservador e cuidados de suporte. O suporte inotrópico, a oxigenoterapia suplementar e o equilíbrio adequado entre fluidos intravenosos e diuréticos podem contribuir para a melhora clínica de pacientes com alterações cardiovasculares. Embora as anormalidades elétricas associadas à dengue ainda não sejam suficientemente estudadas, a avaliação precoce de distúrbios eletrolíticos, especialmente de potássio e cálcio, pode reduzir o risco de mortalidade. O uso de medicamentos que prolongam o intervalo QT deve ser evitado durante a febre dengue.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos artigos que compõem este estudo demonstra que as manifestações viscerais da dengue não apresentam fisiopatologia clara. Tal fato influencia diretamente no diagnóstico e torna-se desafiador determinar a incidência de dengue visceral, no Brasil e no Mundo, agravo que cresce devido à explosão de casos que temos observado recentemente.

Em pacientes com encefalite viral por dengue, estudos de casos e revisões bibliográficas evidenciaram neurotropismo do DENV.

A clínica relatada inclui sinais e sintomas típicos de encefalite viral, como alteração de consciência, convulsões, cefaleia e febre. Além disso, o critério diagnóstico utilizado é a análise do LCR com presença de antígeno viral do dengue ou de anticorpos anti-DENV. Os exames de imagens têm utilidade complementar ao diagnóstico.

No que tange ao tratamento, o manejo é caracterizado pelo monitoramento, hidratação, manutenção de vias aéreas, oxigenação e controle das convulsões e da pressão intracraniana.

Embora o envolvimento do sistema nervoso central tenha sido incluso como critério para dengue grave na diretriz da OMS de 2009, não há padronização de casos ou critérios diagnósticos precisos para encefalite. Logo, a infecção por dengue deve ser sempre uma suspeita em áreas endêmicas ou em pacientes com histórico recente de viagem para regiões endêmicas, sendo incluída como diagnóstico diferencial de doença febril aguda com manifestações neurológicas (Carod-Artak *et al.*, 2013).

Com isso, em caso de ocorrência nessas áreas, devem ser excluídas infecções conhecidas por afetarem o sistema nervoso central, como malária, toxoplasmose, neurocisticercose, vírus da imunodeficiência humana (HIV), tuberculose, herpesvirus, encefalite japonesa e vírus do nilo ocidental (Varatharaj, 2010)

A hepatite aguda causada pelo vírus da dengue representa uma manifestação potencialmente grave e subestimada da doença, principalmente pelo desconhecimento, ou baixos níveis de evidência e formas de avaliação da ação do vírus. Este estudo evidencia um grau importante de tropismo viral pelo tecido hepático e a complexa interação entre lesão direta e resposta imunomediada. Os achados laboratoriais, especialmente a elevação das aminotransferases, aliados a alterações em outros biomarcadores, reforçam a importância do monitoramento precoce da função hepática nos pacientes com dengue, em especial naqueles com formas mais graves. A compreensão da etiopatogenia, que envolve mecanismos citotóxicos, inflamatórios e estruturais, é fundamental para orientar estratégias de manejo, visto que o tratamento permanece essencialmente de suporte. Assim, a detecção precoce, a monitorização clínica rigorosa e a adoção de medidas para preservação do parênquima hepático constituem pilares para reduzir complicações e melhorar o prognóstico.

A miocardite é uma complicação rara, mas potencialmente grave da dengue, capaz de aumentar significativamente morbidade e mortalidade, especialmente em casos de dengue grave. A prevalência varia entre estudos, sendo influenciada por fatores, como idade avançada, plaquetopenia, presença de sinais de alarme, carga viral elevada e comorbidades. Pacientes afetados apresentam maior incidência de choque, alterações eletrocardiográficas, elevação de enzimas cardíacas, disfunção hemodinâmica e prolongamento do tempo de internação. Evidências histológicas indicam que tanto a ação direta do vírus quanto a resposta imune exacerbada contribuem para o dano miocárdico, manifestando-se como edema intersticial, necrose de fibras e infiltração inflamatória. O diagnóstico precoce, por meio de exames laboratoriais e de imagem, aliado a manejo clínico conservador, suporte inotrópico e equilíbrio hídrico cuidadoso, é essencial para reduzir complicações e mortalidade. Apesar dos avanços no conhecimento sobre miocardite na dengue, são necessários estudos adicionais para esclarecer os mecanismos patogênicos e aprimorar estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento.

Grande parte da literatura publicada restringe-se a relatos de casos, o que se mostra necessário maior número de pesquisas sobre os mecanismos patogênicos, critérios clínicos, análise mais minuciosa de exames laboratoriais e de imagem que possam esclarecer e definir os padrões de diagnóstico da dengue visceral. (Varatharaj., 2010)

6 CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

7 FONTES DE FINANCIAMENTO

Não houve financiamento para a produção deste trabalho.

8 CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Os autores MVI e RFC realizaram a coleta e análise de dados, escrita e confecção do artigo, além da leitura e aprovação do texto final. O autor LHCS contribuiu com a concepção do estudo e do artigo, análise dos dados, leitura e aprovação do texto final.

REFERÊNCIAS

- ARAIZA-GARAYGORDOBIL, D. *et al.* Dengue and the heart. **Cardiovascular journal of Africa**, v. 32, n. 5, p. 276–283, 2021.
- Brasil. Ministério da Saúde. **Dengue**. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue>. Acesso em: 1 maio 2024.
- Brasil. Ministério da Saúde. **Dengue: Classificação de Risco e Manejo do paciente**. 2024. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/dengue/dengue_classificacao_risco_manejo_paciente.pdf/view. Acesso em: 1 maio 2024.
- CABRERA-REGO, J. O. *et al.* Cardiovascular disorders in hospitalized patients with dengue infection. **Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed)**, v. 39, n. 3, p. 115–118, 2021.
- CAROD-ARTAK, F. J. *et al.* Neurological complications of dengue virus infection. **Lancet neurology**, v. 12, n. 9, p. 906–919, 2013.
- CHIA, P. Y. *et al.* Severe dengue and liver involvement: an overview and review of the literature. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 18, n. 3, p. 181–189, 2020.
- DE SOUZA, L. J. *et al.* The impact of dengue on liver function as evaluated by aminotransferase levels. **The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases**, v. 11, n. 4, p. 407–410, 2007.
- FERREIRA, M. L. B. *et al.* Manifestações neurológicas de dengue: estudo de 41 casos. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 63, n. 2B, p. 488–493, 2005.
- FONG, S.-I.; WONG, K.-t.; TAN, C.-T. Dengue virus infection and neurological manifestations: an update. **Brain**, v. 147, n. 3, p. 830–838, 2024.
- KHAN, N.; BHATTI, J. M. A case report on dengue encephalitis with optic neuropathy. **Cureus**, v. 12, n. 8, p. e9592, 2020.
- LI, G.-H. *et al.* Neurological manifestations of dengue infection. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 7, p. 449, 2017.
- LORA-ANDOSILLA, M. *et al.* Encefalitis como complicación neurológica por dengue. **Revista Chilena de Infectología**, v. 39, n. 1, p. 91–94, 2022.
- MURTHY, J. M. K. Neurological complication of dengue infection. **Neurology India**, v. 58, n. 4, p. 581–584, 2010.
- NASCIMENTO, D. Do *et al.* Clinical and laboratory findings in patients with dengue associated with hepatopathy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 6, p. 674–677, 2011.
- OPAS/OMS. **Alerta epidemiológica: Risco de surtos de dengue devido ao aumento da circulação do DENV-3 na Região das Américas**. 2025. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/alerta-epidemiologico-risco-surtos-dengue-devido-ao-aumento-da-circulacao-do-denv-3-na>. Acesso em: 19 set. 2025.

OPAS/OMS. Atualização epidemiológica. **Aumento dos casos de dengue na Região das Américas**. 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/atualizacao-epidemiologica-aumento-dos-casos-dengue-na-regiao-das-americas-29-marco-2024>. Acesso em: 1 maio 2024.

OPAS/OMS. **Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: new edition**. 2009. Disponível em: <https://www.paho.org/sites/default/files/2022-08/2009-cde-dengue-guidelines-diagnosis-treatment-prevention-control.pdf>. Acesso em: 21 jul. 2025.

PARKASH, O. *et al.* Severity of acute hepatitis and its outcome in patients with dengue fever in a tertiary care hospital Karachi, Pakistan (South Asia). **BMC gastroenterology**, v. 10, n. 1, p. 43, 2010.

PRAJAPATI, R. *et al.* Dengue hepatitis: Incidence, spectrum and outcome. **Indian journal of gastroenterology: official journal of the Indian Society of Gastroenterology**, v. 42, n. 3, p. 355–360, 2023.

PUCCIONI-SOHLER, M.; ROSADAS, C.; CABRAL-CASTRO, M. J. Neurological complications in dengue infection: a review for clinical practice. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 71, n. 9B, p. 667–671, 2013.

RAHIM, A. *et al.* Cardiovascular sequelae of dengue fever: a systematic review. **Expert review of cardiovascular therapy**, v. 20, n. 6, p. 465–479, 2022.

SAMANTA, J.; SHARMA, V. Dengue and its effects on liver. **World journal of clinical cases**, v. 3, n. 2, p. 125–131, 2015.

SANDEEP, M. *et al.* Myocarditis manifestations in dengue cases: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Infection and Public Health**, v. 16, n. 11, p. 1761–1768, 2023.

TEERASARNTIPAN, T. *et al.* Acute liver failure and death predictors in patients with dengue-induced severe hepatitis. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 26, n. 33, p. 4983–4995, 2020.

TRIVEDI, S.; CHAKRAVARTY, A. Neurological complications of dengue fever. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 22, n. 8, p. 515–529, 2022.

VARATHARAJ, A. Encephalitis in the clinical spectrum of dengue infection. **Neurology India**, v. 58, n. 4, p. 585–591, 2010.

WEERAKOON, K. G. *et al.* Histopathological diagnosis of myocarditis in a dengue outbreak in Sri Lanka, 2009. **BMC research notes**, v. 4, n. 1, p. 268, 2011.

YINGYING LI *et al.* Characterization of the Myocarditis during the worst outbreak of dengue infection in China. **Medicine**, v. 95, n. 27, p. e4051, 2016.