

O PAPEL DO MÉDICO NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA MIOCARDITE RELACIONADA À DENGUE

THE ROLE OF THE PHYSICIAN IN THE EARLY DIAGNOSIS OF DENGUE- RELATED MYOCARDITIS

EL PAPEL DEL MÉDICO EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA MIOCARDITIS RELACIONADA CON EL DENGUE

Bianca de Barros Tavares¹
Letícia Franco di Carvalho Vilela²
Victoria Queiroz Bernardes Lopes³
Sofia Estrela Aleixo⁴
Juliano Danielli⁵
Beatriz Maine Berg⁶
Andressa Borher Mello Pinheiro⁷
Gabriel Maine Berg⁸
Ana Ritta Anielle Bino⁹
Letícia Tasso Santos¹⁰
Lívia Furlan Bresciani¹¹

RESUMO: Esse artigo buscou explorar as complicações cardíacas associadas à infecção pelo vírus da dengue, com foco na síndrome expandida da doença. O estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão integrativa da literatura, utilizando artigos publicados em inglês e português nas bases de dados Scielo e PubMed entre 2019 e 2023. Foram analisados 25 estudos após criteriosa triagem, considerando trabalhos que discutiam as manifestações cardiovasculares da dengue em humanos. Os resultados indicam que a miocardite é uma das manifestações mais graves, embora menos frequentes, associada ao vírus, apresentando alto risco de mortalidade. Além disso, outras complicações, como alterações no ritmo cardíaco e insuficiência cardíaca, foram observadas, muitas vezes subdiagnosticadas. A análise revelou que o acometimento cardíaco ocorre tanto por ação direta do vírus nos tecidos cardíacos quanto por resposta inflamatória exacerbada do hospedeiro, frequentemente associada à tempestade de citocinas. Conclui-se que o reconhecimento precoce dessas manifestações é essencial para otimizar o manejo clínico e reduzir a mortalidade em pacientes com dengue grave, especialmente em áreas endêmicas. Estratégias de diagnóstico avançado e tratamento multidisciplinar são fundamentais para mitigar os impactos dessas complicações.

7661

Palavras-chave: Dengue. Miocardite. Febre hemorrágica da dengue e cardiopatias.

¹Médica, Universidade de Ribeirão Preto.

²Médica, Universidade de Ribeirão Preto.

³ Acadêmico de Medicina.

⁴ Acadêmica de medicina - universidade de Ribeirão Preto

⁵ Acadêmico de medicina. Universidade Estácio de Ribeirão preto.

⁶ Acadêmica de medicina. Universidade Estácio de Ribeirão Preto.

⁷ Acadêmica de medicina. Universidade Estácio de Ribeirão Preto .

⁸ Acadêmico de medicina. Universidade Estácio de Ribeirão Preto.

⁹ Acadêmica de medicina Universidade Estácio de Ribeirão Preto.

¹⁰ Acadêmica de Medicina. Centro Universitário Estácio de Ribeirão.

¹¹ Médica, Universidade de Ribeirão Preto.

ABSTRACT: This article aimed to explore the cardiac complications associated with dengue virus infection, focusing on the expanded dengue syndrome. The study was conducted through an integrative literature review, using articles published in English and Portuguese from 2019 to 2023 in the Scielo and PubMed databases. A total of 25 studies were analyzed after a rigorous selection process, focusing on works discussing the cardiovascular manifestations of dengue in humans. Results indicate that myocarditis is among the most severe, though less frequent, manifestations associated with the virus, presenting a high risk of mortality. Additionally, other complications, such as arrhythmias and heart failure, were observed, often underdiagnosed. The analysis revealed that cardiac involvement occurs both through direct viral action on cardiac tissues and an exacerbated inflammatory response by the host, frequently associated with cytokine storm syndrome. It concludes that the early recognition of these manifestations is essential for optimizing clinical management and reducing mortality in severe dengue cases, especially in endemic areas. Advanced diagnostic strategies and multidisciplinary treatment are critical to mitigating the impacts of these complications.

Keywords: Dengue. Myocarditis. Dengue hemorrhagic fever. And cardiopathies.

RESUMEN: Este artículo tiene como objetivo analizar las manifestaciones clínicas de la síndrome expandida del dengue, con énfasis en su relación con complicaciones cardiovasculares, especialmente la miocarditis. Se utilizó una revisión integrativa como metodología, seleccionando estudios relevantes publicados entre 2019 y 2023 en las bases de datos SciELO y PubMed. De un total de 252 artículos iniciales, se incluyeron 25 tras un riguroso proceso de filtrado. Los resultados destacan que la dengue puede provocar manifestaciones clínicas graves, que incluyen insuficiencia cardíaca, arritmias y miocarditis, que incrementan significativamente la mortalidad en áreas endémicas. Además, se evidenció que la interacción entre la infección viral directa y la respuesta inmunológica exacerbada contribuye al daño miocárdico. El reconocimiento temprano de estas complicaciones y su manejo adecuado son esenciales para reducir la mortalidad. Se concluye que la integración de métodos diagnósticos y el fortalecimiento de los sistemas de vigilancia son fundamentales para abordar estas complicaciones en regiones afectadas por el dengue.

7662

Palabras clave: Dengue. Miocarditis. fiebre hemorrágica del dengue. y Cardiopatías.

INTRODUÇÃO

As arboviroses representam um grande desafio epidemiológico global, afetando milhões de pessoas anualmente. Estas doenças, transmitidas por mosquitos como *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, incluem dengue, zika, chikungunya e febre amarela. Elas estão amplamente distribuídas em regiões tropicais e subtropicais, sendo favorecidas por fatores como mudanças climáticas, urbanização desordenada e falta de controle efetivo de vetores. Globalmente, a dengue é uma das mais prevalentes, com estimativas de 390 milhões de infecções anuais, das quais 96 milhões apresentam manifestações clínicas. As arboviroses desafiam sistemas de saúde, especialmente em países em desenvolvimento, devido à alta morbidade, risco de surtos explosivos e à ausência de tratamentos específicos para muitas delas. Estratégias integradas de

vigilância e controle, como as promovidas pela Organização Mundial da Saúde e Organização Pan Americana de Saúde (OMS e OPAS), são essenciais para mitigar seu impacto global.

Sobre o vírus da dengue, observa-se que ela apresenta quatro variantes antigênicas, conhecidas como DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, todas capazes de infectar seres humanos. A primeira infecção pelo vírus pode ser sem sintomas ou gerar febre branda, mas, em casos severos, pode ocasionar distúrbios de coagulação, maior fragilidade dos vasos sanguíneos e aumento da permeabilidade vascular. Esse quadro é denominado febre hemorrágica da dengue (FHD), que pode evoluir para um estado de choque causado pela perda de volume sanguíneo, conhecido como síndrome do choque da dengue (SCD) e ambas as condições são graves e podem ser letais. (VICENTE et al., 2021)

Entre os episódios de dengue com sintomas, a maior parte das infecções resulta em um quadro febril agudo e autolimitado, que persiste por 1 a 2 semanas. Contudo, uma pequena parcela dos casos pode progredir para uma forma mais grave de enfermidade. Durante o período agudo da infecção, sinais inespecíficos são frequentemente mencionados, como dores musculares, dores articulares, dores de cabeça, irritações na pele, náuseas e vômitos. Pequenas manifestações hemorrágicas, como manchas avermelhadas na pele (petéquias) e sangramentos nasais (epistaxe), também podem surgir. Conforme apresentado, os sintomas associados à dengue são variados. Por essa razão, em 2014, a Organização Mundial da Saúde revisou a classificação clínica da doença, categorizando-a como: dengue sem sinais de alerta, dengue com sinais de alerta e dengue grave (ORGANIZAÇÃO, 2022).

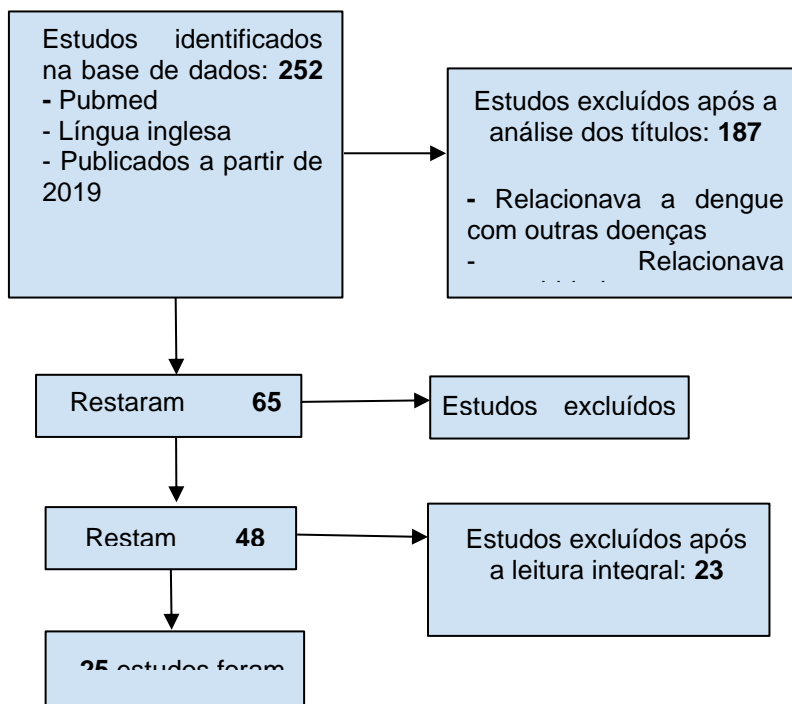
7663

Na dengue grave, o comprometimento de órgãos específicos pode ocorrer sem choque ou qualquer outra característica dessa doença. Uma minoria desses casos pode evoluir para manifestações atípicas graves, como encefalopatia, encefalite, hepatite fulminante e miocardite. A progressão para dengue grave comumente ocorre após a fase febril, entre os dias 4 e 6 da doença e pode ser fatal. Dessa forma, Manifestações clínicas atípicas e graves com miocardite, pericardite, insuficiência cardíaca e arritmias como a fibrilação atrial podem ser subdiagnosticadas aumentando a mortalidade, principalmente em áreas de surto. Nesse sentido, dada a prevalência da dengue no território brasileiro e a necessidade de expandir nossa compreensão da fisiopatologia multifacetada da dengue e seu potencial para afetar múltiplos sistemas orgânicos. (DONALISIO; FREITAS; ZUBEN, 2017)

MÉTODOS

Este trabalho apresenta uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, uma vez que foram selecionados estudos de diferentes metodologias. Para a realização da pesquisa, utilizaram-se as bases de dados Scielo e PubMed. Inicialmente, definiram-se as palavras-chave, que foram combinadas com operadores booleanos. As palavras “dengue”, “miocardite”, “febre hemorrágica da dengue” e “cardiopatias” foram conectadas pelo operador “AND” para integrar a pesquisa nos bancos de dados. No primeiro filtro, selecionaram-se artigos em inglês e português, publicados a partir de 2019, resultando em 252 estudos relevantes. Na análise subsequente, após a leitura dos títulos, foram excluídos os estudos que relacionavam a dengue com outras doenças crônicas ou com comorbidades cardíacas associadas a outras arboviroses. Essa triagem resultou na exclusão de 187 estudos, restando 65 para a fase de análise completa. Nessa fase, foram eliminados 17 estudos duplicados.

Na terceira etapa, após a leitura integral dos estudos selecionados, 23 artigos foram descartados por não disponibilizarem o texto completo, abordarem as comorbidades cardiovasculares de maneira secundária ou realizar estudos em animais e não em humanos. Por fim, 25 estudos foram incluídos nessa revisão. O fluxograma 1 permite a compreensão da abordagem da metodologia utilizada nesse estudo.



Fluxograma 1. Revisão Integrativa - seleção de artigos científicos.

RESULTADO E DISCUSSÕES

A síndrome expandida da dengue representa um conjunto de manifestações clínicas severas associadas à infecção pelo vírus da dengue, que vão além da febre hemorrágica clássica. Essas manifestações incluem acometimentos de múltiplos órgãos, como miocardite, hepatite grave, insuficiência renal aguda, encefalite, e até mesmo coagulopatias. A gravidade dessa síndrome está relacionada a fatores como a resposta exacerbada do sistema imune e a replicação viral intensa, resultando em complicações que podem ser fatais se não tratadas adequadamente. Reconhecer e tratar precocemente essas manifestações é essencial para prevenir desfechos negativos, especialmente em áreas onde a dengue é endêmica. (CRISTODULO et al., 2023)

Nesse sentido, os efeitos da dengue no sistema cardiovascular estão contidos na Síndrome Expandida da Dengue e mostram uma ampla variabilidade, desde alterações leves no ritmo cardíaco até condições graves, como inflamação do miocárdio e distúrbios na condução elétrica do coração, que podem resultar em óbito (Lee et al., 2022). A presença simultânea de diversos sintomas característicos da dengue dificulta a identificação precisa das manifestações cardíacas, muitas vezes subnotificadas ou não associadas diretamente à infecção pelo vírus. Dessa forma, é papel do médico e da equipe multidisciplinar reconhecer não só os sinais do acometimento cardíaco pela dengue, mas também alertar o paciente sobre possíveis acometimentos cardíacos. (BAQI et al., 2022)

É evidente que o vírus da dengue exerce influência sobre o tecido cardíaco tanto de forma direta quanto indireta. A ação direta pode ocorrer devido à presença do antígeno viral em estruturas cardíacas, incluindo cardiomiócitos, células endoteliais e intersticiais. No entanto, por outro lado, a resposta imunológica desencadeada pelo organismo contra o vírus pode provocar uma disfunção na função cardíaca, como identificado nos estudos de Kularatne e Dalugama (2022).

Essa interação pode ser exemplificada pela liberação de citocinas inflamatórias e pela ativação de plaquetas, que simultaneamente promovem a coagulação e suprimem os mecanismos anticoagulantes. Essas reações, frequentemente observadas em casos graves de dengue, destacam a complexidade da relação entre a doença e complicações cardíacas. A compreensão detalhada dessa conexão é crucial para aprimorar o diagnóstico e o manejo clínico de pacientes com dengue, minimizando os riscos de subdiagnóstico e prevenindo desfechos mais graves relacionados ao coração. (BAQI et al., 2022)

Dentre todas as manifestações cardíacas causadas pelo DENV, é notável que a miocardite é uma das complicações menos frequentes, isso, aliado ao fato de que pacientes com essa inflamação possuem 6x maior risco de morte tem preocupado e estimulado estudos sobre a relação entre as duas doenças. Por definição, a miocardite é uma condição caracterizada pela inflamação do músculo cardíaco (miocárdio) que pode resultar em disfunção cardíaca significativa e potencialmente ameaçar a vida. As etiologias da miocardite são diversas, incluindo agentes infecciosos, reações autoimunes e exposições tóxicas. No contexto de infecções virais, o coronavírus, o vírus da gripe e, mais recentemente, o vírus da dengue (DENV) têm sido implicados como causas relevantes na patogênese da miocardite. Estudos demonstram que a infecção por DENV pode levar a um espectro clínico variado, manifestando-se desde formas assintomáticas até quadros graves que incluem arritmias, dor torácica e insuficiência cardíaca (JÉRÔME CORRÉ et al., 2022).

O diagnóstico da miocardite associada à dengue envolve a identificação de sinais clínicos, como falta de ar, dor torácica, palpitações e, em casos graves, choque cardiogênico, em conjunto com exames laboratoriais que detectam elevação de troponina, CK-MB e alterações inflamatórias típicas da dengue, como plaquetopenia e PCR elevada. Métodos como eletrocardiograma e ecocardiograma ajudam a identificar arritmias, disfunção ventricular e derrame pericárdico, enquanto a ressonância magnética cardíaca e, raramente, a biópsia endomiocárdica, podem confirmar inflamação ou presença viral nos tecidos cardíacos. A integração desses métodos permite um diagnóstico precoce, essencial para reduzir complicações graves e melhorar os prognósticos (BAQI et al., 2022)

A inter-relação entre a infecção por dengue e a miocardite é mediada por diversos mecanismos de ação do vírus. O DENV é conhecido por infectar uma gama de células, incluindo células endoteliais, macrófagos e, crucialmente, cardiomiócitos. Essa infecção ocorre principalmente através da ligação do vírus a receptores celulares específicos, como o receptor de transferência de lipoproteínas de baixa densidade (LDLR) e os receptores de imunoglobulinas. A infecção direta dos miocárdios pode resultar em morte celular e inflamação local, levando a alterações na função cardíaca (ANENDER KAUR DHARIWAL; PRAKASH SANZGIRI; VASANT NAGVEKAR, 2016)

Além do ataque direto às células cardíacas, a resposta imunológica do organismo desempenha um papel significativo na patogênese da miocardite associada à dengue. A infecção pelo DENV desencadeia uma resposta inflamatória sistêmica ampla, que inclui a produção de

citocinas pro-inflamatórias, como IL-6, IL-10 e TNF- α . Essas moléculas sinalizadoras promovem a infiltração de células imunes no miocárdio, agravando a inflamação e contribuindo para a lesão tecidual observada nos quadros de miocardite. (CABRERA-REGO et al., 2021)

A infecção pelo DENV também pode induzir uma lenta resposta autoimune, onde células T e anticorpos podem atacar não apenas o vírus, mas também células do miocárdio, levando a uma resposta imune disfuncional. O fenômeno da "tempestade de citocinas", onde há um aumento descontrolado de mediadores inflamatórios, pode resultar em danos aos miocárdio, comprometendo a dinâmica cardíaca e precipitando arritmias. Identificar essa resposta é crucial para a compreensão da gravidade da miocardite associada à dengue. (GIRI et al., 2022)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome Expandida da Dengue, que inclui manifestações graves como a miocardite, evidencia a complexidade clínica dessa infecção e os riscos associados às suas complicações cardiovasculares. A interação entre o dano viral direto e a resposta imune exacerbada contribui para a gravidade da doença, com alta mortalidade em casos de acometimento cardíaco. O diagnóstico precoce, baseado em exames clínicos e laboratoriais avançados, é essencial para identificar essas manifestações e permitir um manejo adequado, reduzindo complicações graves. Além disso, é imprescindível a conscientização das equipes de saúde sobre a possibilidade de acometimentos cardíacos pela dengue e o fortalecimento da vigilância epidemiológica. Essas medidas, somadas ao avanço nas estratégias de prevenção e controle da doença, são fundamentais para melhorar o prognóstico dos pacientes e mitigar os impactos nos sistemas de saúde.

7667

REFERÊNCIAS

ANENDER KAUR DHARIWAL; PRAKASH SANZGIRI; VASANT NAGVEKAR. High degree atrioventricular block with ventricular asystole in a case of dengue fever. *Indian Heart Journal*, 1 set. 2016.

BAQI, A. et al. Prevalence and Outcomes of Myocarditis in Dengue-Infected Patients Admitted to a Tertiary Care Hospital of Low-Middle Income Country. *Global Heart*, v. 17, n. 1, 2022.

CABRERA-REGO, J. O. et al. Manifestaciones cardiovasculares en pacientes hospitalizados con dengue. *Enferm. infecc. microbiol. clín. (Ed. impr.)*, p. 115-118, 2021.

Características clínicas e epidemiológicas das arboviroses epidêmicas no Brasil: Dengue, Chikungunya e Zika. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. acervomais.com.br, 1 ago. 2023.

CRISTODULO, R. et al. Dengue Myocarditis: A Case Report and Major Review. *Global Heart*, v. 18, n. 1, p. 41, 2023.

Dengue - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/dengue>>.

DONALISIO, M. R.; FREITAS, A. R. R.; ZUBEN, A. P. B. V. Arboviruses emerging in Brazil: challenges for clinic and implications for public health. *Revista de Saúde Pública*, v. 51, n. 0, 2017.

GIRI, A. et al. Myopericarditis - A catastrophic complication of dengue fever. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, v. 11, n. 10, p. 6553, 2022.

GURGEL-GONÇALVES, R.; OLIVEIRA, W. K. DE; CRODA, J. The greatest Dengue epidemic in Brazil: Surveillance, Prevention, and Control. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 57, 2024.

JÉRÔME CORRÉ et al. Spontaneous coronary hematoma concomitant with myocarditis: the first report of double cardiac complication of dengue. *Esc Heart Failure*, v. 10, n. 2, p. 1445-1448, 22 dez. 2022.

KULARATNE, S. A.; DALUGAMA, C. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. *Clinical Medicine*, v. 22, n. 1, p. 9-13, jan. 2022.

7668

LEE, J.-C. et al. Causes of death among dengue patients: causes of death among hospitalized adults with dengue fever in Tainan, 2015: Emphasis on cardiac events and bacterial infections. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, v. 55, n. 2, p. 207-214, 1 abr. 2022.

MONTERA, M. W. et al. Diretriz de Miocardites da Sociedade Brasileira de Cardiologia - 2022. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 119, n. 1, p. 143-211, 2022.

OLEJNICZAK, M. et al. Viral Myocarditis—Incidence, Diagnosis and Management. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, v. 34, n. 6, p. 1591-1601, jun. 2020.

SUD, R. et al. A Case Series of Dengue Myocarditis: A Complication Observed in Dengue Patients. *Curēus*, 4 nov. 2023.

VICENTE, C. R. et al. Impact of concurrent epidemics of dengue, chikungunya, zika, and COVID-19. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 54, 2021.