

IMPACTOS DA DENGUE NO SISTEMA NEUROLÓGICO: UMA ANÁLISE DAS COMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Ana Caroline Sousa Carvalho (discente, UFDPar), Vitória Alves Oliveira (discente, UFDPar), Giovanny Rebouças Pinto (Orientador, Curso de Biomedicina, UFDPar), Bruna da Silva Souza (Coorientadora, Curso de Biomedicina, UFDPar)

Palavras-chave: DENV; Manifestações Neurológicas; Complicações Neurológicas.

1. Introdução

A dengue é uma arbovirose causada pelo *Orthoflavivirus denguei* (anteriormente chamado de *Dengue virus*, DENV), sendo transmitido pela picada de um mosquito do gênero *Aedes* infectado (Murugesan; Manoharan, 2020; ICTV, 2024). O DENV engloba quatro sorotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), os quais podem causar manifestações clínicas que variam de sintomas leves a graves, sendo o DENV-2 associado aos casos mais críticos da dengue (Aguilar-Briseño *et al.*, 2020; OMS, 2024). As pessoas infectadas com o DENV costumam apresentar febre alta, dores musculares, dor de cabeça e erupções cutâneas (OPAS, 2023).

A dengue é uma das doenças virais mais prevalentes e preocupantes em áreas tropicais e subtropicais, com aproximadamente 390 milhões de casos reportados anualmente (OMS, 2024). Nesse contexto, tem-se observado um aumento no número de casos de dengue com manifestações neurológicas, como meningoencefalite e síndrome de Guillain-Barré (SGB) (Chauhan *et al.*, 2022). Esses casos neurológicos podem indicar uma mudança no comportamento do vírus ou fragilidade da população exposta, além de dificultarem o diagnóstico e tratamento da doença (Silva, E. *et al.*, 2020).

A neuropatogênese da infecção por DENV é complexa, podendo ser desencadeada tanto por fatores virais quanto os do hospedeiro, sendo dividida por três mecanismos: neurovirulência direta do vírus para o SNC, reações autoimunes e alterações metabólicas (Trivedi *et al.*, 2022). Estudos sugerem que a neuroinflamação causada pela dengue tem como mecanismo o antígeno não estrutural 1, um cofator de proteína viral secretado para replicação de RNA, desencadeando a liberação de citocinas e, consequentemente, resultando em danos a BHE e disfunção endotelial (Li *et al.*, 2017; Araujo *et al.*, 2024).

Assim, este trabalho justifica-se pela necessidade de reunir e analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, as principais manifestações neurológicas associadas à dengue, seus possíveis mecanismos fisiopatológicos, e suas repercussões clínicas. Portanto, este trabalho tem como objetivo geral descrever as principais manifestações neurológicas presentes na infecção por DENV.

2. Metodologia

O estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura. A pergunta norteadora que serviu como base para o desenvolvimento deste estudo foi: “Quais as principais manifestações neurológicas associadas a dengue e como elas estão relacionadas aos estágios clínicos da doença?”.

Foi realizada uma busca bibliográfica em quatro principais bases de dados: PubMed, SciELO, Embase e Web of Science. As buscas foram realizadas inicialmente em outubro de 2024 e repetidas em abril de 2025, usando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) combinados: “dengue virus” AND “neurological manifestations” OR “neurological complications”.

Os critérios de inclusão aplicados foram estudos originais publicados em periódicos revisados por pares; artigos indexados acerca do tema, publicados em português e inglês e veiculados entre 2014 e 2025, incluindo publicações aceitas e pré-publicadas online e estudos que abordavam uma ou mais alterações neurológicas associadas a pacientes com a infecção por DENV. Foram excluídos artigos duplicados ou sem possibilidade de acesso do texto na íntegra; revisões de literatura; pesquisas publicadas em livros ou capítulos de livro e anais de congresso.

3. Resultados e Discussão

A busca nas bases de dados resultou em um total de 386 resultados. Os estudos foram distribuídos da seguinte maneira: PubMed (133), SciELO (7), Embase (148) e Web of Science (98). Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, foram selecionados 38 estudos, abrangendo relatos de caso, coorte prospectiva, séries de casos, estudo analítico, caso-controle, coorte mista e estudo transversal.

Nos estudos analisados, as manifestações mais prevalentes foram encefalite, SGB, encefalopatia, meningoencefalite, ataxia e meningite, demonstrando a diversidade dos comprometimentos neurológicos observados. Outro dado relevante são os sintomas mais comuns que foram observados: cefaleia, confusão mental, convulsões e fraqueza nos membros inferiores e superiores.

Pal *et al.* (2016) classificam as manifestações neurológicas associadas a dengue em três categorias: aquelas causadas pela neurovirulência direta do vírus, as que decorrem de complicações sistêmicas e as manifestações pós-infecciosas, geralmente de origem imunológica. Essa classificação é fundamental para direcionar a investigação diagnóstica e as condutas terapêuticas.

No grupo de manifestações atribuídas a neurovirulência direta, o vírus invade o SNC, ultrapassando a BHE e provocando inflamação e lesão neural (Doi *et al.*, 2017). A encefalite por dengue é uma das manifestações mais comuns desse grupo. De acordo com Hussain *et al.* (2022), os pacientes apresentam febre, cefaleia intensa, convulsões e alteração do estado mental. Entretanto, apesar dos sintomas neurológicos evidentes, os exames de líquor nem sempre mostram alterações significativas, o que evidencia a importância da neuroimagem. O estudo de Pandeya *et al.* (2022) ajuda nesse aspecto ao descrever o sinal de "donut duplo" na ressonância magnética, que é considerado sugestivo para a encefalite causada pelo DENV.

Além disso, nesse grupo, também foram encontradas manifestações como a meningite, frequentemente marcada por rigidez de nuca e cefaleia como apontado por Pal *et al.* (2016), e meningoencefalite, um quadro mais grave e difuso, que acomete o parênquima cerebral e as meninges (Hirata *et al.*, 2024).

As complicações sistêmicas ocorrem em consequência de fatores como distúrbios metabólicos, disfunção renal e/ou hepática, anormalidades na coagulação e choque hipovolêmico. Nessas situações, o sistema neurológico é afetado de forma indireta pela falência desses sistemas, resultando em manifestações neurológicas (Pal *et al.*, 2016). Leng *et al.* (2024) relatam um caso de encefalopatia por dengue cuja apresentação clínica inclui letargia, logagnosia, diminuição da força, delírio e irritabilidade.

As complicações pós-infecciosas da dengue decorrem, na maioria dos casos, de mecanismos imunomediados, como a produção de autoanticorpos, o mimetismo molecular e a inflamação direcionada ao SNC e SNP (Ralapanawa; Kularatne; Jayalath, 2015). Uma das complicações mais conhecidas é a SGB. De acordo com os estudos de Prabhat *et al.* (2020) e Dalugama *et al.* (2018), ela ocorre por um ataque inflamatório às bainhas de mielina ou aos próprios axônios, afetando o SNP em que os pacientes começam com febre e dores típicas da dengue e, dias depois, evoluem para fraqueza muscular ascendente. A ataxia foi observada em quase 9% dos casos com complicações neurológicas analisados no estudo de Bentes *et al.* (2021). Os autores destacam que a presença de ataxia pode indicar risco aumentado de sequelas, principalmente se vier associada a encefalite.

A análise da distribuição das manifestações neurológicas nos três estágios clínicos da dengue, demonstraram que, na fase febril, manifestações como meningoencefalite e parkinsonismo já podem surgir (Arishi *et al.*, 2020; Panda *et al.*, 2020). Na fase crítica, surgem as complicações mais graves como SGB e mielite extensa (Gulia *et al.*, 2020; Comtois *et al.*, 2021). Na fase de recuperação, predominam os quadros imunomediados, principalmente envolvendo neuropatias periféricas (Bentes *et al.*, 2021; Hussain *et al.*, 2022; Irias, 2025).

4. Conclusão

Este trabalho destacou as manifestações neurológicas da dengue, um tema ainda pouco explorado, apesar de sua relevância clínica. A classificação dessas manifestações e a relação com os estágios da doença são essenciais para reconhecer as diferentes formas de apresentação e orientar condutas terapêuticas adequadas.

Além disso, a escassez de dados, associada a subnotificação, dificultam a real compreensão do impacto neurológico da dengue, comprometendo ações de controle. Por isso, é preciso investimentos em vigilância integrada, capacitação profissional, melhoria de sistema de notificação e ampliação de acesso aos exames específicos para enfrentar a dengue de forma mais eficaz.

5. Referências

- AGUILAR-BRISEÑO, J. A.; MOSER, J.; RODENHUIS-ZYBERT, I. A. Understanding immunopathology of severe dengue: lessons learnt from sepsis. *Current opinion in virology*, v. 43, p. 41–49, 2020.
- ARAUJO, Abelardo Queiroz Campos; LIMA, Marco Antonio; SILVA, Marcus Tullius Teixeira. Neurodengue, a narrative review of the literature. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 82, n. 7, p. s00441787799, 2024.
- ARISHI, H. M. et al. Dengue meningoencephalitis in a child presenting with focal seizures. *International journal of pediatrics & adolescent medicine*, v. 7, n. 3, p. 153–154, 2020.
- BENTES et al. Risk factors for neurological complications in children with Flavivirus infection. *Journal of neurovirology*, v. 27, n. 4, p. 609–615, 2021.
- CHAUHAN, L. et al. Nervous system manifestations of arboviral infections. *Current tropical medicine reports*, v. 9, n. 4, p. 107–118, 2022.

COMTOIS, J. et al. Longitudinally extensive transverse myelitis with positive aquaporin-4 IgG associated with dengue infection: a case report and systematic review of cases. **Multiple sclerosis and related disorders**, v. 55, n. 103206, p. 103206, 2021.

DALUGAMA, C. et al. Dengue fever complicated with Guillain-Barré syndrome: a case report and review of the literature. **Journal of medical case reports**, v. 12, n. 1, p. 137, 2018.

DOI, M. L. et al. Neurological complications in a Polynesian traveler with dengue. **Hawai'i journal of medicine & public health: a journal of Asia Pacific Medicine & Public Health**, v. 76, n. 10, p. 275–278, 2017.

GULIA, M. et al. Concurrent Guillain-Barré syndrome and myositis complicating dengue fever. **BMJ case reports**, v. 13, n. 2, p. e232940, 2020.

HIRATA, K. et al. Diagnostic challenges in a patient with dengue shock syndrome presenting with acute meningoencephalitis. **IDCases**, v. 36, n. e01964, p. e01964, 2024.

HUSSAIN, T. et al. Rare case of dengue encephalitis with extensive brain lesions from Pakistan. **BMJ case reports**, v. 15, n. 11, p. e250271, 2022.

International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). **Família: Flaviviridae**. 2017. Disponível em: <https://ictv.global/report/chapter/flaviviridae/flaviviridae>. Acesso em: 5 dez. 2024.

IRIAS, C. M. Meningoencephalitis probably associated with dengue infection in an 84-year-old patient: A case report. **IDCases**, v. 40, n. e02215, p. e02215, 2025.

LENG, X et al. Dengue encephalopathy in an adult due to dengue virus type 1 infection. **BMC infectious diseases**, v. 24, n. 1, p. 319, 2024.

LI, G.-H. et al. Neurological manifestations of dengue infection. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 7, p. 449, 2017.

MURUGESAN, A.; MANOHARAN, M. Dengue Virus. **Emerging and Reemerging Viral Pathogens**, v. 1, p. 281–359, 20 set. 2019.

Organização Mundial da Saúde (OMS). **Dengue and severe dengue**. 2024. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>. Acesso em: 9 dez. 2024.

Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). **Dengue**. 2023. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/tópicos/dengue>. Acesso em: 9 dez. 2024.

PAL, S. et al. Clinico-radiological profile and outcome of dengue patients with central nervous system manifestations: A case series in an Eastern India tertiary care hospital. **Journal of neurosciences in rural practice**, v. 7, n. 1, p. 114–124, 2016.

PANDA, P. K. et al. Case report: Dengue virus-triggered parkinsonism in an adolescent. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 103, n. 2, p. 851–854, 2020.

PANDEYA, A. et al. Dengue encephalitis featuring “double-doughnut” sign - A case report. **Annals of medicine and surgery** (2012), v. 78, n. 103939, p. 103939, 2022.

PRABHAT, N. et al. Atypical neurological manifestations of dengue fever: a case series and mini review. **Post-graduate medical journal**, v. 96, n. 1142, p. 759–765, 2020.

RALAPANAWA, D. M. P. U. K.; KULARATNE, S. A. M.; JAYALATH, W. A. T. A. Guillain-Barre syndrome following dengue fever and literature review. **BMC research notes**, v. 8, n. 1, p. 729, 2015.

SILVA, E. et al. Análise espacial da distribuição dos casos de dengue e sua relação com fatores socioambientais no estado da Paraíba, Brasil, 2007-2016. **Saúde em Debate**, v. 125, pág. 465–477, 2020.

TRIVEDI, Sweety; CHAKRAVARTY, Ambar. Neurological complications of dengue fever. **Current neurology and neuroscience reports**, v. 22, n. 8, p. 515-529, 2022.