

Hematoma hepático volumoso em paciente com Dengue: nova complicação de uma velha doença

Massive liver hematoma in a patient with Dengue fever: new complication of an old disease

DOI:10.34119/bjhrv6n6-206

Recebimento dos originais: 20/10/2023

Aceitação para publicação: 22/11/2023

Laurie Sayuri Kumano

Graduada em Medicina

Instituição: Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

Endereço: Av. Brg. Faria Lima, 5416, Vila Sao Pedro, São José do Rio Preto - SP,

CEP: 15090-000

E-mail: kumano.laurie@gmail.com

Bruna Matos de Lima

Graduada em Medicina

Instituição: Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

Endereço: Av. Brg. Faria Lima, 5416, Vila Sao Pedro, São José do Rio Preto - SP,

CEP: 15090-000

E-mail: bbrunamatosl@gmail.com

Carlos Henrique Novelino de Oliveira

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

Endereço: Av. Brg. Faria Lima, 5416, Vila Sao Pedro, São José do Rio Preto - SP,

CEP: 15090-000

E-mail: carloshenriquenovelino@gmail.com

Pedro Henrique Nahas Chagas

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

Endereço: Av. Brg. Faria Lima, 5416, Vila Sao Pedro, São José do Rio Preto - SP,

CEP: 15090-000

E-mail: chagpedro@gmail.com

Augusto Alves Pavam

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

Endereço: Av. Brg. Faria Lima, 5416, Vila Sao Pedro, São José do Rio Preto - SP,

CEP: 15090-000

E-mail: augustopavam@gmail.com

Camila Medeiros Contel

Graduada em Medicina

Instituição: Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

Endereço: Av. Brg. Faria Lima, 5416, Vila Sao Pedro, São José do Rio Preto - SP,

CEP: 15090-000

E-mail: camilamedeiroscontel@hotmail.com

Cássia Fernanda Estofolete

Doutora em Ciências da Saúde

Instituição: Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

Endereço: Av. Brg. Faria Lima, 5416, Vila Sao Pedro, São José do Rio Preto - SP,

CEP: 15090-000

E-mail: cassia.estofolete@edu.famerp.br

Matheus Gomes Giacomini

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

Endereço: Av. Brg. Faria Lima, 5416, Vila Sao Pedro, São José do Rio Preto - SP,

CEP: 15090-000

E-mail: matheusggiacomini@hotmail.com

RESUMO

Introdução: Em 2022, a dengue apresentou uma taxa de incidência de 667 casos por 100 mil habitantes, chegando a cerca de quase 1,5 milhão de casos no Brasil, mostrando portanto sua grande prevalência. Manifestações não usuais têm sido descritas progressivamente, demonstrando o caráter heterogêneo desta patologia. Neste estudo, é descrito o relato inédito de uma complicação atípica de dengue, a degeneração hemorrágica de possível adenoma hepático prévio associado ainda a derrame pleural. Objetivos: Realizar descrição clínica de complicação incomum e rara de degeneração hemorrágica de grande volume de possível adenoma hepático em um paciente com dengue avaliado em um Centro Hospitalar Terciário. Metodologia: Trata-se de um relato de caso com delineamento descritivo e observacional, sem grupo controle e com caráter narrativo. Relato de caso e discussão: Paciente sexo feminino, 36 anos, branca, ex-tabagista e hipertensa, iniciou há 10 dias da admissão, febre e exantema pruriginoso, evoluindo com dor em hipocôndrio direito e sintomas constitucionais. À admissão, apresentava-se hipotensa com descompressão brusca positiva em abdome e petéquias generalizadas. Exames iniciais demonstraram anemia, plaquetopenia, elevação de enzimas canaliculares e hepáticas e em tomografia computadorizada (TC) de abdome, hematoma subcapsular em lobo hepático direito de 510 cm³. À avaliação da equipe cirúrgica, houve a hipótese de adenoma hepático com degeneração hemorrágica, com proposta conservadora. A paciente evoluiu com piora clínica e queda de nível hematimétrico, com nova TC com aumento do hematoma - 1200 cm³, sendo realizado transfusão de hemoderivados. Após 2 dias, apresentou piora laboratorial, dessaturação com necessidade de intubação orotraqueal e hipotensão com necessidade de droga vasoativa, sendo encaminhada à UTI. Apresentou Hemoculturas com *Haemophilus influenzae* e sorologia para dengue reagente (Anti-Dengue IgM). Ademais, viu-se em nova TC alterações pulmonares com presença de derrame pleural bilateral, consolidações permeadas por opacidades "vidro fosco" e aumento do hematoma - 1300 cm³. Levantaram-se as hipóteses de Síndrome Respiratória Aguda Grave, lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão e sobrecarga circulatória pós-transfusional. Após medidas de suporte, evoluiu com boa resposta. Após alguns dias, paciente cursou com nova piora sendo evidenciado piora do derrame pleural (exsudato) com necessidade de drenagem. A paciente

recebeu alta no 47º dia de internação. Em TC realizada pós alta, houve redução hematoma (180 cm³) e raio-X de tórax sem alterações. Conclusão: A dengue tem apresentando manifestações atípicas. Relatou-se um caso de uma complicação até então não encontrada na literatura, com desfecho favorável, a fim de aprimorar o conhecimento científico, de melhorar a assistência médica e de nortear futuros estudos e tratamentos.

Palavras-chave: Dengue, complicação, adenoma, hematoma, hemorragia.

ABSTRACT

Introduction: In 2022, dengue presented an incidence rate of 667 cases per 100 thousand inhabitants, reaching almost 1.5 million cases in Brazil, thus showing its high prevalence. Unusual manifestations have been described progressively, demonstrating the heterogeneous nature of this pathology. In this study, the unprecedented report of an atypical dengue complication, the hemorrhagic degeneration of possible previous hepatic adenoma associated with pleural effusion, is described. **Objectives:** To conduct clinical description of unusual and rare complication of hemorrhagic degeneration of large volume of possible hepatic adenoma in a patient with dengue evaluated in a Tertiary Hospital Center. **Methodology:** It is a case report with a descriptive and observational outline, without a control group and with a narrative character. **Case report and discussion:** Female patient, 36 years old, white, former smoker and hypertensive, started 10 days ago admission, fever and pruritic rash, evolving with pain in right hypochondrium and constitutional symptoms. At admission, hypotensive with positive abdomen decompression and generalized petechiae were present. Initial tests showed anemia, plateletopenia, elevated canalicular and hepatic enzymes, and on computed tomography (CT) of the abdomen, subcapsular hematoma in the right hepatic lobe of 510 cm³. In the evaluation of the surgical team, there was the hypothesis of hepatic adenoma with hemorrhagic degeneration, with a conservative proposal. The patient progressed with clinical worsening and hematimetric level drop, with new CT with hematoma increase - 1200 cm³, being transfused blood products. After 2 days, it presented laboratory worsening, desaturation with need of orotracheal intubation and hypotension with need of vasoactive drug, being sent to the ICU. It showed *Haemophilus influenzae* hemocultures and serology for dengue reagent (Anti-Dengue IgM). In addition, pulmonary changes with bilateral pleural effusion, consolidations permeated by "frosted glass" opacities and hematoma increase - 1300 cm³ were seen in new CT. The hypotheses for Severe Acute Respiratory Syndrome, transfusion-related acute lung injury, and post-transfusion circulatory overload were raised. After supportive measures, it evolved with good response. After a few days, the patient went on course with new worsening being evidenced worsening of pleural effusion (exudate) with need of drainage. The patient was discharged on the 47th day of hospitalization. In post-high CT, there was a reduction in hematoma (180 cm³) and chest X-ray without changes. **Conclusion:** Dengue has shown atypical manifestations. A case of a complication not so far found in the literature was reported, with a favorable outcome, in order to improve scientific knowledge, to improve medical assistance, and to guide future studies and treatments.

Keywords: Dengue, complication, adenoma, hematoma, hemorrhage.

1 INTRODUÇÃO

A dengue é a mais importante arbovirose no mundo, com estimativa de que 3,97 bilhões de pessoas estejam com risco de infecção em 128 países¹, o que gera uma alta demanda nos

serviços de saúde². Em 2022, a doença apresentou uma taxa de incidência de 667 casos por 100 mil habitantes³, chegando a cerca de quase 1,5 milhão de casos no Brasil³ havendo relatos de diversas partes do país como dados epidemiológicos e suas consequências^{4,5}. A região Sudeste, principalmente do estado de São Paulo, conforme indicado por Menezes e colaboradores, foi a região que mais teve casos de dengue notificados em 2019. Tendo em vista a relevância, ao longo dos anos, deste problema de saúde pública brasileiro, incluindo a realidade paulista, análises de casos ocorridos são de extrema importância, a fim de entender suas similaridades e peculiaridades⁶.

Ao longo dos anos, diversas formas de manifestações clínicas têm sido descritas, num amplo espectro que varia desde quadros assintomáticos e subclínicos até quadros graves, caracterizados por extravasamento de plasma com ou sem sangramentos, que podem resultar em morte⁷. Além disso, manifestações não usuais têm sido descritas progressivamente, demonstrando o caráter heterogêneo desta patologia. Neste estudo, é descrito o relato inédito de uma complicação atípica de dengue, a degeneração hemorrágica de grande volume de possível adenoma hepático prévio associado ainda a derrame pleural.

2 OBJETIVO

Realizar descrição clínica de complicação incomum e rara em um paciente com dengue avaliado em um Centro Hospitalar Terciário.

3 METODOLOGIA

3.1 ASPECTOS ÉTICOS

Esse trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro responsável com a finalidade de ser analisado e autorizado para a realização do trabalho. Recebeu a aprovação do CEP e obedeceu a resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde, que dispõem sobre a pesquisa envolvendo seres humanos: autonomia, beneficência, não maleficência, justiça e equidade.

Foi utilizado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) por ser necessário a retirada de dados do prontuário do paciente, com avaliação e aprovação deste, com o comprometimento dos autores em manter sigilo das informações coletadas e responsabilizando-se em usá-las, unicamente, para os fins a qual essa pesquisa se propôs.

3.2 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um relato de caso com delineamento descritivo e observacional, sem grupo controle e com caráter narrativo.

3.3 LOCAL E PERÍODO

Os dados foram coletados no período de março a maio de 2023, a partir do prontuário de um caso clínico acompanhado dentro de um serviço hospitalar terciário em São José do Rio Preto. A coleta ocorreu de forma individual pelos autores do trabalho correspondente e ocorreu no âmbito da instituição durante o período letivo da residência médica.

4 RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 36 anos, branca, ex-tabagista e hipertensa, foi admitida em fevereiro de 2022 em um hospital quaternário, devido a um quadro sugestivo de dengue com sinais de alarme. Ela relatava que havia iniciado há 10 dias com febre não aferida e exantema pruriginoso, evoluindo há um dia da admissão hospitalar, com quadro súbito de dor abdominal em hipocôndrio direito com irradiação para hemitórax ipsilateral, piora de lesões cutâneas, febre e náuseas. Na admissão, ao exame físico, a paciente apresentava-se hipotensa (80/60 mmHg), com abdome distendido, descompressão brusca positiva, petéquias em tórax, membros superiores e inferiores.

Os exames iniciais demonstraram anemia hipocrômica e microcítica, plaquetopenia, elevação de enzimas canaliculares e hepáticas e em sua tomografia computadorizada (TC) de abdome, um hematoma subcapsular em lobo hepático direito de 510 cm³. À avaliação da equipe cirúrgica, foi levantada a hipótese de adenoma hepático com degeneração hemorrágica, com proposta de abordagem conservadora.

No segundo dia de hospitalização, a paciente evoluiu com piora clínica e queda de nível hematócrito, sendo realizada nova TC de abdome que mostrou aumento do hematoma hepático para 1200 cm³, sem sinais de extravasamento extravascular para seu interior. Foi, então, realizada transfusão de concentrado de hemácias e plaquetas, prosseguindo com melhora de níveis hematócritos. Nenhuma abordagem cirúrgica foi realizada apesar do aumento do volume do hematoma.

Após dois dias do ocorrido, no entanto, em decorrência de sonolência progressiva, hipotensão com necessidade de droga vasoativa, aumento de provas inflamatórias e lactatemia, iniciou-se, antibioticoterapia empírica com Meropenem 1 grama de 8/8 horas e Vancomicina 1 grama de 12/12 horas devido à hipótese de hematoma infectado. No dia seguinte à mudança de

antibiótico, por piora de quadro álgico e nova queda de série vermelha, foi realizada nova transfusão de concentrado de hemácias e solicitada uma arteriografia de tronco celíaco.

A arteriografia não foi realizada por completo, dada à impossibilidade de cateterização da artéria hepática e dos ramos intra-hepáticos por possível efeito compressivo do hematoma, não sendo possível evidenciar sangramentos. Durante o procedimento, a paciente cursou com instabilidade hemodinâmica, dessaturação, com necessidade de intubação orotraqueal (IOT).

Os exames laboratoriais demonstraram nova elevação de provas inflamatórias, piora de plaquetopenia e hipoalbuminemia, chegando aos seus valores mínimos da internação (33.000 mil/mm³ e 1,99 g/dL, respectivamente), relações de pressão parcial de oxigênio arterial e de oxigênio inspirado fracionado (PaO₂/FiO₂) menores que 300, peptídeo natriurético cerebral (BNP) elevado, hemoculturas (solicitadas antes ao procedimento), positivas para *Haemophilus influenzae* sensível à ceftriaxona e sorologia pelo método de enzima imuno ensaio para dengue reagente (anti-dengue IgM). Além disso, foi notado em TC realizada 72 horas após a arteriografia, alterações pulmonares com presença de derrame pleural bilateral, consolidação parenquimatosa permeadas por opacidades em "vidro fosco" compatível com preenchimento alveolar / processo inflamatório inespecífico, e aumento do hematoma para 1300 cm³ (próximo ao seu valor máximo de 1352cm³ evidenciado 2 semanas após).

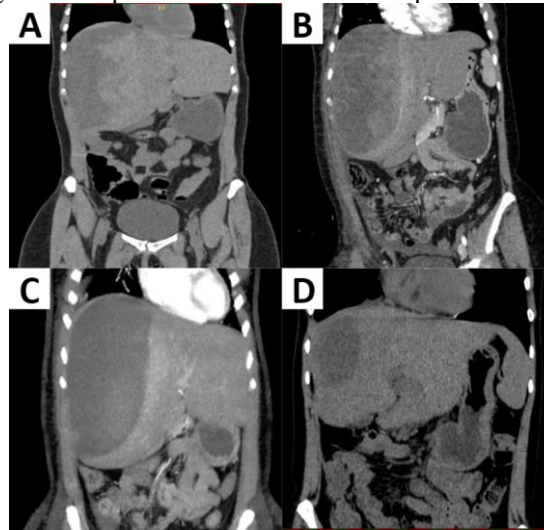
Dessa forma, foram levantadas as hipóteses de pneumonia bacteriana levando a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (do inglês "transfusion-related acute lung injury" (TRALI)), sobrecarga circulatória pós-transfusional (do inglês "transfusion-associated circulatory overload" (TACO)) e de origem cardiogênica. Com a realização de ecocardiograma, sem alterações, esta última foi descartada. No entanto, devido à sobreposição de achados, as demais hipóteses se mantiveram. Com as condutas tomadas de suporte hemodinâmico, antibioticoterapia guiada por cultura e diurécoterapia, a paciente evoluiu com boa resposta e extubação efetiva após sete dias.

Nos dias seguintes, ela prosseguiu com necessidade de uso de cateter nasal de baixo fluxo, picos subfebris, taquipneia e ausculta pulmonar abolida em hemitórax direito. Assim, no trigésimo dia de internação, foi realizada drenagem pleural (ipsilateral ao hematoma), com saída de líquido serossanguinolento. Na análise do líquido, o padrão correspondia ao de um exsudato não complicado, sem evidência de crescimento microbiológico. O dreno foi retirado doze dias após a drenagem, com débito total de mais de 5 litros. No quadragésimo sétimo dia de internação, paciente recebeu alta hospitalar com encaminhamento ambulatorial.

Um mês após alta, a paciente estava assintomática. Em TC de abdome realizada para controle, houve redução expressiva do hematoma hepático (180 cm^3) e em Raio-X de tórax, a resolução quase completa do derrame pleural.

Conforme indicado na figura 1, A: Exame sem contraste realizado no dia da admissão (27/02/2022) mostrando volumosa coleção subcapsular, heterogênea, predominantemente hipodensa com volume de 510 cm^3 , dimensões $5,2 \times 11,1 \times 16,9\text{ cm}$ (anteroposteriores x laterolateral L x craniocaudal); B: Exame com contraste realizado no dia 02/03/2022 com hematoma subcapsular hepático com volume de $1.200,0\text{ cm}^3$ ($20,0 \times 15,0 \times 8,0\text{ cm}$); C: Exame com contraste realizado no dia 16/03/2022 com hematoma em seu maior volume ao longo da internação, com $1352,0\text{ cm}^3$ ($20,4 \times 7,2 \times 17,6\text{ cm}$); D: Exame sem contraste realizado no dia 01/06/2022, em seguimento ambulatorial, com redução de volume de 180 cm^3 .

Figura 1 – Tomografia Computadorizada de Abdome Superior e Pelve em corte coronal.



Fonte: Retirada do prontuário eletrônico da paciente no serviço especializado do estudo, 2023.

A figura 2 indica exame realizado no dia 05/03/22, evidenciando perviedade das artérias esplênica, mesentérica superior, além de ramos intra-hepáticos afilados, porém não sendo possível cateterização de artéria hepática pelo tronco celíaco, possivelmente devido compressão pelo hematoma.

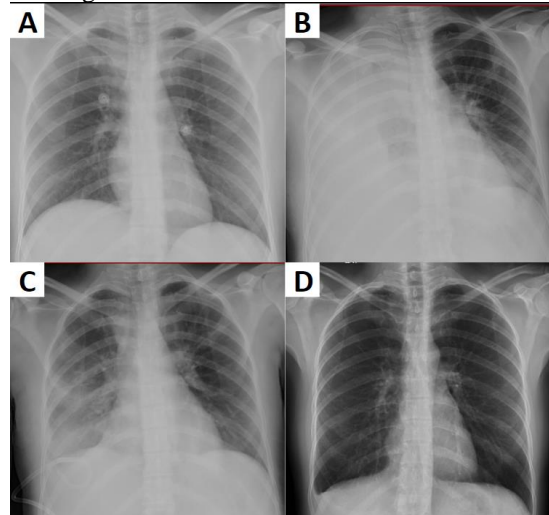
Figura 2 - Arteriografia de tronco celíaco.



Fonte: Retirada do prontuário eletrônico da paciente no serviço especializado do estudo, 2023.

A figura 3 demonstra, A: Exame realizado com paciente em decúbito no leito, no dia da admissão (27/02/22) sem alterações dignas de nota; B: Exame realizado em decúbito no leito, no dia 29/03/22 com achado de opacidade difusa de pulmão direito; C: Exame realizado em decúbito no leito, no dia 01/04/2022, para controle após procedimento, evidenciando presença de dreno inserido em hemitórax a direita, com redução de opacidade ipsilateral; D: Exame no dia 01/08/2022 com presença de obliteração discreta da cúpula diafragmática ipsilateral.

Figura 3 - Radiografias de tórax com incidências em anterior-posterior.

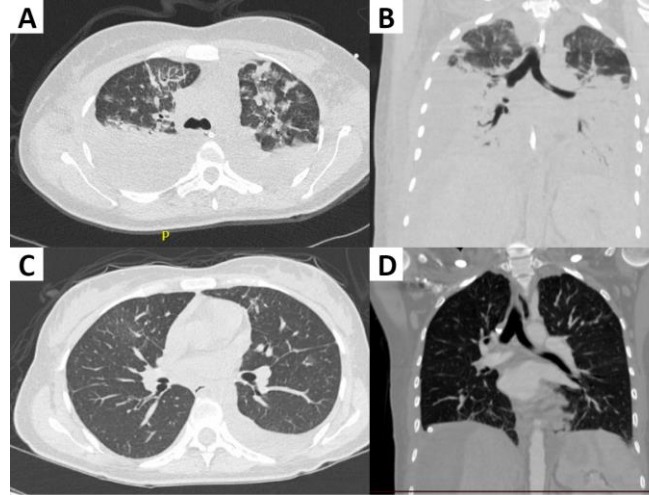


Fonte: Retirada do prontuário eletrônico da paciente no serviço especializado do estudo, 2023.

Conforme figura 4 a seguir, A e B: Exames realizados no dia 08/03/2022, com presença de derrame pleural livre posterior bilateral se estendendo do ápice à base, associado a aerobroncogramas de permeio, notando-se áreas irregulares de consolidação parenquimatosa de aspecto multinodular por vezes confluentes permeadas por opacidades em "vidro fosco" compatível com preenchimento alveolar / processo inflamatório inespecífico ; C e D: Exames

realizados no dia 07/04/22, com presença de derrame pleural, em resolução, à direita e mínimo aumento do derrame pleural à esquerda, além de melhora do parênquima dos pulmões.

Figura 4 - Tomografia Computadorizada de Tórax em cortes axial e coronal, respectivamente.



Fonte: Retirada do prontuário eletrônico da paciente no serviço especializado do estudo, 2023.

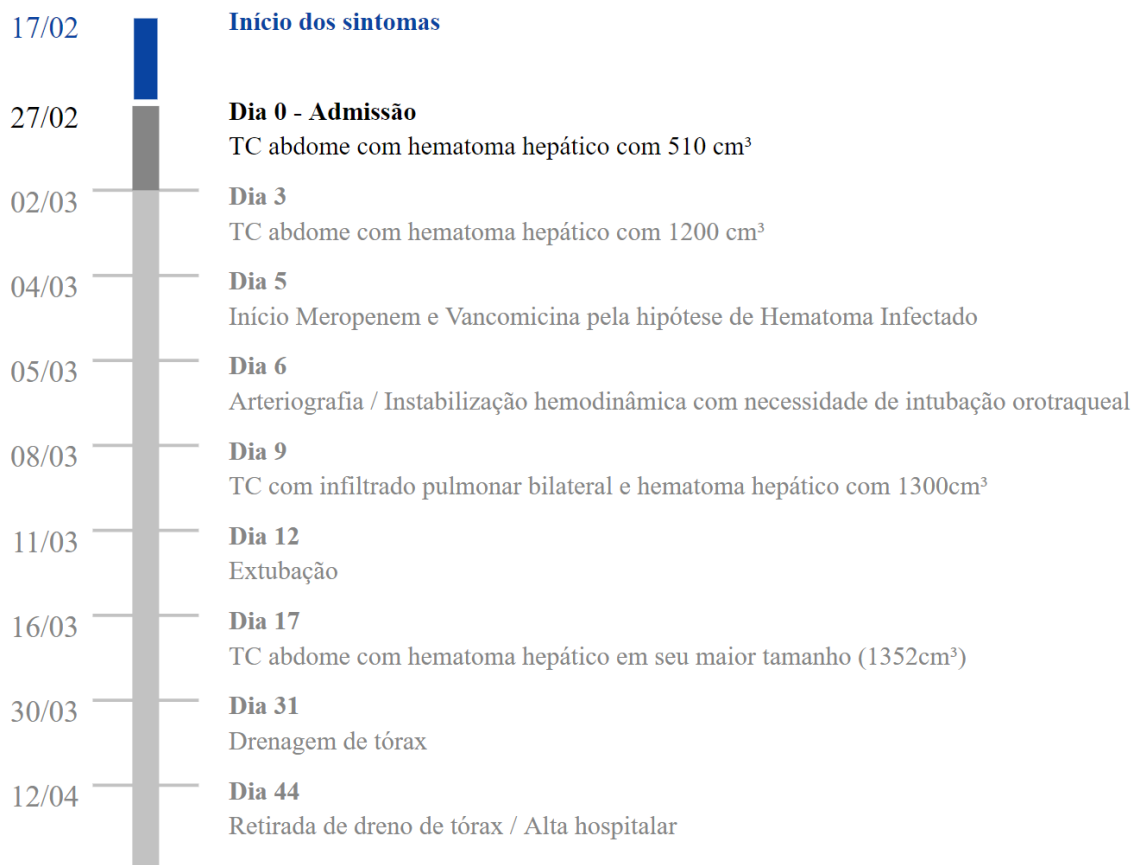
A figura 5 demonstra o dreno de tórax ipsilateral ao hematoma hepático (Fig. 5a) e de bolsa coletora do dreno de tórax de paciente (Fig. 5b). A figura 6 a organização cronológica dos eventos.

Figura 5 - Imagens de drenagem de tórax de paciente.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

Figura 6 - Progressão cronológica da paciente desde sua admissão até momento de alta hospitalar



Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

Com base na tabela 1 é possível identificar a evolução laboratorial da paciente durante internação hospitalar até reavaliação em caráter ambulatorial.

Tabela 1 - Exames laboratoriais da paciente desde a admissão até retorno ambulatorial pós alta hospitalar.

Parâmetro	Dia 0 (Admissão)	Dia 2	Dia 6 (Arteriografia, Intubação)	Dia 9	Dia 12 (Extubação)	Dia 31 (Drenagem torácica)	Dia 44 (Alta)	Retorno 06/22	Valores de referência
Hb (g/dL)	9,7	6,3	7,7	9,2	7,8	7,6	9,2	12,2	11,5 - 15,5 g/dL
Ht (%)	29,4	19,2	16,8	27,2	23,7	23,1	28,2	38,1	36 - 48%
Leucócitos (mm ³)	11360	5750	7700	4860	9880	6070	5070	9650	4000 - 11000/mm ³
Plaquetas (mil/mm ³)	96	88	76	33	183	196	244	240	150 - 450 mil/mm ³
VCM (fl) / HCM (pg)	78/25	77/25	80/27	82/27	83/27	80/26	80/26	80/25	80 - 100 fl / 27 - 31 pg
PCR (mg/dl)	0,42	1,89	12,7		18,56	18,75	12,8		< 0,5 mg/dL

PCT (ng/ml)		0,07	10,7		1,86				< 0,5 ng/mL
Albumina (g/dl)	3,19	3,03	2,8		2,47	2,73		3,9	3,5 - 5,2 g/dL
BT (mg/dl)	0,34	0,32			0,58			0,54	< 1,2 mg/dL
BD (mg/dl)	0,20	0,23			0,44			0,33	< 0,3 mg/dL
GGT (U/L)	258	169				345		592	5-36 U/L
FA(U/L)	86	83				147		494	35-104 U/L
TGO (U/L)	140	962	176			52		512	< 35 U/L
TGP (U/L)	94	618	208			34		475	< 35 U/L
TP (segundos)	15,2	18,1	18,3	13,9	13,8	15		13,3	12,8 15,3 segundos
TTpa (segundos)	31,6	33,4	45,3	36,2	38,1	51,4		37,2	25 - 45 segundos
INR	1,12	1,35	1,36	1,03	1,02	1,13		1	0,8 - 1,6
pH	7,33	7,42	7,17		7,46				
pO2 mmHg	53,9	104,3	136,4		75,9				80 - 100 mmHg
SatO2 (%)	90	99,2	97,2		92,9				94 - 100 %
Lactato (mmol/L)	4,5	0,9	2,6		1,7				0,5 - 1,6 mmol/L

Hb: Hemoglobina; Ht: Hematócrito; PCR: Proteína C Reativa; PCT: Procalcitonina; BT: Bilirrubinas totais; BD: Bilirrubina Direta; GGT: Gama Glutamil Transferase; FA: Fosfatase Alcalina; TGO: Transglutaminase glutâmico-oxalacética; TGP: Transglutaminase glutâmico-pirúvica; TTpa: Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada; INR: international normalized ratio; pO2: Pressão parcial de O2 ; SatO2: Saturação de oxigênio
Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

5 DISCUSSÃO

A dengue, arbovirose de maior importância em humanos no mundo, tornou-se, ao longo dos anos, um problema de grande magnitude em termos de morbi-mortalidade, com o aumento do número de casos e de localidades até então não afetadas pela doença. Tendo em vista este contexto de importância clínica e objetivando uma melhor triagem e tratamento apropriado dos casos, em 2009 foi elaborada uma nova classificação da doença pela Organização Mundial da Saúde (OMS)⁸, que consiste em dengue sem sinais de alarme, dengue com sinais de alarme e dengue grave⁹.

O período crítico da doença ocorre na sua fase de defervescência, no qual o paciente pode evoluir com possíveis complicações devido ao aumento da permeabilidade capilar

acompanhada por aumento no hematócrito, com possível choque hipovolêmico e mesmo acometimento de múltiplos órgãos, com acidose metabólica, coagulação intravascular disseminada e hemorragia¹⁰. Durante a avaliação clínica, principalmente neste período de defervescência, a identificação de sinais de alarme torna-se importante para o reconhecimento de pacientes que podem progredir para forma grave da doença.

A dengue grave caracteriza-se principalmente pelo extravasamento plasmático, podendo apresentar ou não sangramento⁴. Quando presente, a hemorragia na dengue já foram descritas como sangramento do trato gastrointestinal (melena, gastrite hemorrágica), muco cutâneo (petéquias, equimoses, epistaxe)¹¹, do trato geniturinário (aumento de sangramento menstrual, hematúria¹²), pulmonar (hemotórax¹³, hemorragia alveolar difusa¹⁴); oftálmico (hemorragia sub hialoide¹⁵, retiniana¹⁶, vítrea¹⁷); articular (hemoartrite¹⁸) e do sistema nervoso central (hemorragia subaracnóide¹⁸, acidente vascular hemorrágico¹⁹, hemorragia cerebelar²⁰, hemorragia pontina²¹). Em nosso caso relatado, a paciente foi admitida com suspeita de dengue grave, pois já se apresentava hipotensa. Porém, outro critério que também poderia caracterizá-la com tal, seria uma manifestação hemorrágica ainda não diagnóstica: degeneração hemorrágica de um adenoma hepático.

O acometimento hepático na dengue é bem descrito em literatura. Normalmente ele se associa a hepatomegalia e ao aumento de níveis de transaminases, podendo evoluir para insuficiência hepática aguda em casos mais graves. Tais alterações tem etiologia multifatorial e estudos histológicos demonstram lesão hepática direta associada a necrose²². No entanto, há ainda outros mecanismos associados como a lesão imunomediada, a esteatose microvascular, a destruição das células de Kupffer, o infiltrado de células inflamatórias com aumento da resposta inflamatória TH5²³. Somado a isso, a lesão endotelial parece ter capacidade de gerar disfunção micro-circulatória causando isquemia para além dos efeitos associados à hipotensão^{7,24}.

Além disso, no que tange a abordagem hepática associada à dengue, há evidências de que o aumento de enzimas hepáticas no período febril, neste caso, principalmente TGP, foi associado à maior taxa de choque. A paciente do caso apresentou em seus maiores níveis o valor de 689 U/L ainda na vigência da febre, o que corrobora com os achados da literatura. É importante notar que o aumento de transaminases também pode estar associado à rabdomiólise envolvida na fisiopatogenia da dengue²⁵, principalmente associada ao aumento de TGO devido à sua presença em outros locais do corpo como músculo estriado e cardíaco²⁶. Além disso, estudos apontam que o aumento de TGP acima de dez vezes ao valor da normalidade, também foi associado à maior taxa de choque, embora seja raro que transaminases cheguem a este nível^{22,26}. Entretanto, neste relato, apesar dos níveis elevados, houve desfecho favorável.

Há ainda a participação da hipoalbuminemia na fisiopatologia hepática da dengue. A sua presença está associada a piores desfechos e contribui para o extravasamento plasmático da doença²⁷. Ademais, existem outras evidências de mau prognóstico estando associada a evolução para insuficiência hepática como idade menor de 40 anos, contagem de linfócitos atípicos em mais de 10% e plaquetopenia abaixo de 50 mil. Dos dados citados acima, a paciente de 36 anos descrita apresentou níveis mínimos plaquetários de 33 mil durante a internação, demonstrando risco para complicações hepáticas em geral, bem como para progressão para insuficiência hepática, porém também não evoluiu para esse desfecho. Assim, apesar de todas as relações associadas à infecção pelo vírus da dengue e os possíveis acometimentos hepáticos, o caso de nossa paciente se associa a um acometimento hepático distinto, o hematoma hepático decorrente de degeneração de um adenoma prévio, o que torna o caso único em sua apresentação clínica.

Os adenomas hepáticos são tumores benignos mais comumente associados a mulheres jovens, epidemiologia compatível com a do caso relatado²⁸. Usualmente sua taxa de degeneração hemorrágica é de cerca de 20-27% em sua totalidade, no entanto, o valor varia conforme a literatura²⁹. Há uma série de fatores de risco associados a tal degeneração, como tamanho maior que 5 centímetros, taxa de crescimento, presença de lesões exofíticas e a presença de mutações nas linhas de ativação da beta catenina e Sonic Hedgehog^{28, 30}. No presente caso, a paciente não tinha imagens anteriores que nos pudessem guiar quanto ao tamanho do provável adenoma ou mesmo que nos demonstrasse sua taxa de crescimento. Ao realizar busca na literatura, não foi encontrada relação entre o vírus da dengue e a degeneração hemorrágica de adenoma. Contudo, acredita-se que, neste relato, a resposta imune à presença do vírus da dengue associada aos mecanismos de lesão hepática e à plaquetopenia possam ter corroborado para degeneração hemorrágica do adenoma e o sangramento de grande monta.

Outra manifestação presente nesta paciente que também se mostrou de forma não usual foi a pulmonar. No geral, ela tem apresentação variável, mas geralmente os sintomas são mais brandos e tem maior acometimento das vias aéreas superiores³¹. E, dentre os acometimentos intratorácicos mais prevalentes descritos, destaca-se o derrame pleural, uma das manifestações decorrente da polisserosite presente³², e, que por sinal, foi o achado de maior prevalência em um estudo brasileiro que analisou achados tomográficos de pacientes com dengue³³. Além disso, neste estudo, o segundo maior achado foi de acometimento em vidro fosco, seguido de consolidações³³. Esses três achados simultâneos foram observados em um relato de caso prévio²⁰ e, também, neste caso. No entanto, no caso de Marchiori e colaboradores²⁰, o derrame pleural foi menos volumoso e a condição clínica do paciente era mais severa, de tal forma, que

não foi submetido a toracocentese, apenas à broncoscopia, na qual foi descrito a presença de secreção serossanguinolenta, e a paciente evoluiu a óbito. Karanth e colaboradores¹⁵, por sua vez, descrevem uma apresentação com hemotórax maciço unilateral à direita, com necessidade de drenagem pleural, evoluindo com boa resposta. Em nosso caso, o volume do derrame também foi considerável, somado a queda na série vermelha no decorrer dos dias, porém, apesar do aspecto hemático, apresentava critérios apenas para exsudato e não hemotórax.

Outra complicação pulmonar associada a dengue também já descrita, se trata da insuficiência respiratória e/ou com evolução para a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Wang e colaboradores³³ descrevem em seu estudo de coorte que os quadros de insuficiência respiratória foram devidos, principalmente, ao sangramento de trato gastrointestinal ou à sepse. A paciente deste caso apresentava no momento em que foi indicado sua intubação, duas condições que favoreciam ambas hipóteses: a presença de hematoma em expansão (sugerindo presença de sangramento ativo, apesar de exames não conseguirem localizar fonte exata desse sangramento) e a infecção de corrente sanguínea, desencadeando possível quadro de sepse.

Em sua tomografia, a paciente apresentava alteração compatível com compatível com preenchimento alveolar ou processo inflamatório inespecífico que poderia sugerir uma SRAG, visto que ela é um tipo de lesão pulmonar inflamatória difusa aguda, marcada por dispneia, opacidade radiológica associada ao aumento da mistura venosa, aumento do espaço morto fisiológico e diminuição da complacência pulmonar. Sua classificação, conforme sua gravidade, é definida de acordo com a relação PaO_2/FiO_2 (P/F). Neste caso que relatamos, com uma P/F menor que 300, a configuraria como SRAG leve³⁶. Na literatura, a associação de dengue e SRAG já foi apresentada em vários casos, apresentando uma alta mortalidade³⁵, porém, um relato na Índia, descreve desfecho positivo³⁹.

Em se tratando de complicações decorrentes de transfusões, ambas hipóteses foram levantadas. Isso, pois, tanto a Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) quanto a Sobrecarga Circulatória pós-transfusional (TACO) são causas de edema agudo pulmonar que ocorrem, geralmente, em até 6 horas da transfusão. No entanto, apesar dessas apresentações serem conhecidas, ainda se enfrentam dificuldades para distingui-las entre si e em relação a outras causas de lesão ou sobrecarga pulmonar³⁸.

Neste relato, a paciente evoluiu com uma descompensação respiratória aguda, após transfusão de hemácias, com relação P/F menor que 300, apresentou imagem com derrame pleural, ecocardiograma normal e possível SDRA leve. Considerando os critérios da classificação modificada em 2019, corresponderia a TRALI tipo II³⁷. No entanto, considera-se

ainda a hipótese de TACO dado que houve diversas transfusões, apresentou acometimento agudo, elevação de BNP, balanço hídrico positivo e imagem compatível com edema³⁶. Com relação a quadros concomitantes de dengue e reação transfusional, apenas um caso de TRALI foi descrito na Índia³⁸, sem casos do tipo TACO.

A transfusão de hemocomponentes segue recomendações específicas, visto que não é indicada para todos os pacientes com dengue independentemente do número de plaquetas, exceto pacientes com hemorragia ou condições adicionais que predisõem ao sangramento, como gestação⁸, havendo maior risco de sangramento em plaquetopenias abaixo de 20 mil³⁹. A plaquetopenia normalmente se estabelece por diminuição da produção na medula óssea associada a destruição imunológica periférica, além disso há uma alteração funcional o que corrobora para o sangramento, entretanto, costuma ser transitória e ter uma recuperação espontânea^{40,41}.

Neste caso relatado, a paciente foi submetida a múltiplas transfusões ao longo da internação. A paciente apresentava quedas recorrentes de níveis de série vermelha devido à degeneração hemorrágica de hematoma, além de derrame pleural hemático e ainda provável consumo devido à infecção. Além disso, há também a evidência de que durante o estágio febril ocorra um leve aumento do tempo de pró-trombina e tempo de tromboplastina parcial ativada, com redução dos níveis de fibrinogênio, o que pode ter também contribuído para o quadro de nossa paciente⁴¹.

Reconhecidamente, a transfusão de concentrado de hemácias no contexto da Dengue contribui também com o aumento de capacidade hemática de carrear oxigênio, além de aumentar o volume intravascular ajudando a diminuir a exsudação do plasma por meio de aumento da pressão oncótica⁴². Nesse contexto, devido quadro clínico descrito de paciente com sinais de sangramento em vigência de quadro confirmado de dengue associado a plaquetopenia aliado a níveis hematimétricos em queda constante, a transfusão dos hemocomponentes se fez necessária para manter a estabilidade do quadro da paciente.

6 CONCLUSÃO

A dengue, apesar de ser uma doença conhecida há muitos anos, continua a ter sua fisiopatologia e apresentações não usuais elucidadas. Considerando-se sua alta prevalência e demanda nos serviços de saúde, é de grande importância o relato de suas manifestações atípicas, a fim de aprimorar o conhecimento da comunidade científica, de melhorar a assistência médica e de nortear futuros estudos e possíveis tratamentos para evitar o agravamento de casos de dengue grave. Desse modo, este relato de caso descreve uma complicação até então não encontrada na

literatura, com um desfecho favorável. A partir desses achados, novos estudos podem ser traçados a fim de compreender os fundamentos dessas manifestações não usuais, e, por conseguinte, compreender mais a seu respeito.

REFERÊNCIAS

1. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature* [Internet]. 2013;496(7446):504–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nature12060>
2. Shepard DS, Undurraga EA, Halasa YA, Stanaway JD. The global economic burden of dengue: a systematic analysis. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2023 May 29];16(8):935–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27091092/3>. Saúde M da. Monitoramento dos casos de arboviroses até a semana epidemiológica 51 de 2022. *Bol Epidemiológico*. 2022;53(48).
3. Saúde M da. Monitoramento dos casos de arboviroses até a semana epidemiológica 51 de 2022. *Bol Epidemiológico*. 2022;53(48).
4. COSTA, MMR; COSTA, ES; VILAÇA, DHV et al. Dengue: aspectos epidemiológicos no município de Salgueiro do Sertão Pernambuco, Brasil. *Braz. J. Hea. Rev. Curitiba*, n.1, v.1, p260-266, jul/set, 2018
5. SILVA, ES; BRITO, GAM; et al. Epidemiologia e desafios no controle da Dengue no estado de Goiás, Brasil. *Braz. J. Hea. Rev. Curitiba*, n.4, v.6, p18208-18217, jul/aug, 2023.
6. MENEZES, A. M. F. et al. Perfil epidemiológico da dengue no Brasil entre os anos de 2010 à 2019 / Epidemiological profile of dengue in Brazil between 2010 and 2019. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 3, p. 13047–13058, 2021.
7. Guzman MG, Harris E. Dengue. *Lancet*. 2015;385(9966):453–65.
8. WHO Department of control of neglected tropical diseases and TDR. Dengue guidelines, for diagnosis, treatment, prevention and control. *World Heal Organ*. 2009;41(1):29–29.
9. Guidelines for the Clinical Diagnosis and Treatment of Dengue, Chikungunya, and Zika. *Guidelines for the Clinical Diagnosis and Treatment of Dengue, Chi*
10. WANG J -Y, TSENG C -C, LEE C -S, CHENG K -P. Clinical and upper gastroendoscopic features of patients with dengue virus infection. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 1990 [cited 2023 May 25];5(6):664–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2129837/>
11. Díaz A, Kourí G, Guzmán MG, Lobaina L, Bravo J, Ruiz A, et al. Description of the clinical picture of dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DH)
12. Chhong LN, Poovorawan K, Hanboonkunupakarn B, Phumratanaprapin W, Soonthornworasiri N, Kittittrakul C, et al. Prevalence and clinical manifestations of dengue in older patients in Bangkok Hospital for Tropical Diseases, Thailand. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2023 May 29];114(9):674–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32525532/>
13. Karanth SS, Gupta A, Prabhu M. Unilateral massive hemothorax in Dengue hemorrhagic fever: A unique presentation. *Asian Pac J Trop Med*. 2012 Sep 1;5(9):753–4.
14. Gautam A, Singh H. Dengue Fever With Fulminant Liver Failure and Fatal Pulmonary Alveolar Hemorrhage: A Case Report. *Cureus* [Internet]. 2022 Aug 23 [cited 2023 May

- 29];14(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36158364/13>. Gupta S, Das D. Subhyaloid haemorrhage in dengue fever. *J Indian Med Assoc*. 2013;111(9):623–4.
15. Chlebicki MP, Ang B, Barkham T, Laude A. Retinal Hemorrhages in 4 Patients with Dengue Fever. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2005 [cited 2023 May 29];11(5):770. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3320366/>
16. Vijitha VS, Dave TV, Murthy SI, Ali MJ, Dave VP, Pappuru RR, et al. Severe ocular and adnexal complications in dengue hemorrhagic fever: A report of 29 eyes. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2023 May 29];69(3):617–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33595487/>
17. Marchiori E, Ferreira JLN, Bittencourt CN, Neto CADA, Zanetti G, Mano CM, et al. Pulmonary hemorrhage syndrome associated with dengue fever, High-resolution computed tomography findings: a case report. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2009 [cited 2023 May 29];4(1):8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2660293/>
18. Mathew S, Pandian JD. Stroke in patients with dengue. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2010 May [cited 2023 May 29];19(3):253–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20434057/>
19. Mehta M, Sharma PK, Garg RK. “An Uncommon Complication of Dengue.” *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2023 May 29];27(3):e46–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29103866/>
20. Yoganathan S, Sudhakar S, Priyambada L, Thomas M. Stroke in a Child with Dengue Encephalopathy. *Ann Indian Acad Neurol* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2023 May 29];20(3):329. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5586138/>
21. Treeprasertsuk S, Kittittrakul C. LIVER COMPLICATIONS IN ADULT DENGUE AND CURRENT MANAGEMENT. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2015;46(Suppl1):99–107.
22. Leowattana W, Leowattana T. Dengue hemorrhagic fever and the liver. *World J Hepatol* [Internet]. 2021 [cited 2023 May 29];13(12):1968–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35070001/>
23. Trung DT, Thao LTT, Hien TT, Hung NT, Vinh NN, Hien PTD, et al. Liver involvement associated with dengue infection in adults in Vietnam. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2010 [cited 2023 May 29];83(4):774–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20889864/>
24. Devarbhavi H, Ganga D, Menon M, Kothari K, Singh R. Dengue hepatitis with acute liver failure: Clinical, biochemical, histopathological characteristics and predictors of outcome. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 May 29];35(7):1223–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31749188/>
25. Dalugama C, Gawarammana IB. Dengue hemorrhagic fever complicated with acute liver failure: a case report. *J Med Case Rep* [Internet]. 2017 Dec 8 [cited 2023 May 29];11(1):341. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29216924/25> .
26. Chia PY, Thein TL, Ong SWX, Lye DC, Leo YS. Severe dengue and liver involvement: an

- overview and review of the literature. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2020 Mar 3 [cited 2023 May 29];18(3):181–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31971031/>
27. Nault JC, Couchy G, Balabaud C, Morcrette G, Caruso S, Blanc JF, et al. Molecular Classification of Hepatocellular Adenoma Associates With Risk Factors, Bleeding, and Malignant Transformation. *Gastroenterology* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2023 May 29];152(4):880-894.e6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27939373/>
28. Julien C, Le-Bail B, Ouazzani Touhami K, Frulio N, Blanc JF, Adam JP, et al. Hepatocellular Adenoma Risk Factors of Hemorrhage: Size Is Not the Only Concern!: Single-center Retrospective Experience of 261 Patients. *Ann Surg* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2023 May 29];274(5):843–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34334644/>
29. McDermott C, Ertreo M, Jha R, Ko J, Fernandez S, Desale S, et al. Risk factors for bleeding hepatocellular adenoma in a United States cohort. *Liver Int* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 May 29];42(1):224–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34687281/>
30. Wang CC, Liu SF, Liao SC, Lee IK, Liu JW, Lin AS, et al. Acute Respiratory Failure in Adult Patients with Dengue Virus Infection. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2007 Jul 1 [cited 2023 May 29];77(1):151–8. Available from: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/77/1/article-p151.xml>
31. de Almeida RR, Paim B, de Oliveira SA, Souza AS, Gomes ACP, Escuissato DL, et al. Dengue Hemorrhagic Fever: A State-of-the-Art Review Focused in Pulmonary Involvement. *Lung* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2023 May 29];195(4):389–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28612239/>
32. Rodrigues RS, Brum ALG, Paes MV, Póvoa TF, Basilio-de-Oliveira CA, Marchiori E, et al. Lung in Dengue: Computed Tomography Findings. *PLoS One* [Internet]. 2014 May 16 [cited 2023 May 29];9(5):e96313. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0096313>
33. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YM, Beitler JR, Mercat A, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2019 [cited 2023 May 29];5(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30872586/>
34. Devarajan, T. V., Prashant, P. S., Mani, A. K., Victor, S. M. & K. Dengue with ARDS. *Indian Acad Clin Med*. 2008;9(2):146–9.
35. Roubinian N. TACO and TRALI: biology, risk factors, and prevention strategies. *Hematol Am Soc Hematol Educ Progr* [Internet]. 2018 Nov 30 [cited 2023 May 29];2018(1):585–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30570487/>
36. Vlaar APJ, Toy P, Fung M, Looney MR, Juffermans NP, Bux J, et al. A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2023 May 29];59(7):2465–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30993745/>
37. Karoli R, Bhat S, Fatima J, Verma P. Acute lung injury after platelet transfusion in a patient with dengue fever. *Asian J Transfus Sci* [Internet]. 2014 [cited 2023 May 29];8(2):131. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4140058/>
38. Makroo RN, Raina V, Kumar P, Kanth RK. Role of platelet transfusion in the

management of dengue patients in a tertiary care hospital. *Asian J Transfus Sci* [Internet]. 2007 [cited 2023 May 29];1(1):4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3168133/>

39. Machado AAV, Negrao FJ, Croda J, De Medeiros ES, Pires MADS. Safety and costs of blood transfusion practices in dengue cases in Brazil. *PLoS One* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2023 May 29];14(7):e0219287. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0219287>

40. Kaur P, Kaur G. Transfusion support in patients with dengue fever. *Int J Appl basic Med Res* [Internet]. 2014 [cited 2023 May 29];4(Suppl 1):8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25298950/>

41. Kularatne SAM, Dalugama C, Rajapakse M, Warnasooriya S, Pathirage M, Ralapanawa U, et al. Blood transfusion in severe dengue infection: a case series. *J Med Case Rep* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2023 May 29];17(1):1–10. Available from: <https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13256-022-03716-w>