



**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS EM SAÚDE**

**RAQUEL OLIVEIRA BIRNE**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA MIOSITE POR DENGUE EM CRIANÇAS E**  
**ADOLESCENTES: UM ESTUDO RETROSPECTIVO**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Salvador**

**2026**

**RAQUEL OLIVEIRA BIRNE**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA MIOSITE POR DENGUE EM CRIANÇAS E  
ADOLESCENTES: UM ESTUDO RETROSPECTIVO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias em Saúde da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Tecnologias em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Antônio Almeida Matos

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Juliana Barbosa Goulardins.

**Salvador**

**2026**

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

B619 Birne, Raquel Oliveira  
Características clínicas da miosite por dengue em crianças e adolescentes: um estudo retrospectivo. / Raquel Oliveira Birne – 2025.  
70f.: 30cm.

Orientador: Prof.º Dr. Marcos Antônio Almeida Matos  
Coorientadora: Prof.ª Dra. Juliana Barbosa Goulardins

Dissertação (Programa de Pós-graduação em Tecnologias em Saúde)  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSP, 2025.

Inclui bibliografia

1. Dengue. 2. Miosite infecciosa. 3. Rabdomiólise. 4. Pediatria I. Matos, Marcos Antônio Almeida. II. Título.

CDU: 616.74

**RAQUEL OLIVEIRA BIRNE**

**"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA MIOSITE POR DENGUE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: UM ESTUDO RETROSPECTIVO."**

Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Tecnologias em Saúde.

Salvador, 24 de novembro de 2025.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Dr. Felipe Rezende Calvo de Oliveira  
Doutor em Medicina (Pediatría)  
AFYA, Educação Médica

---

Dra. Teresa Cristina Martins Vicente Robazzi  
Doutora em Medicina e Saúde  
Universidade Federal da Bahia, UFBA

---

Dr. Dilton Rodrigues Mendonça  
Doutor em Medicina e Saúde Humana  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

Dedico esta obra à Deus, o Senhor da minha vida, que me criou e me guia em toda a minha existência. A Ele, todo o louvor, toda a honra e toda gratidão por ter me dado o dom da vida e a missão de cuidar de pessoas através da minha profissão.

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, a quem dediquei esta obra. A Ele, que me entregou uma missão e que com sua ajuda, tenho caminhado essa jornada.

Agradeço ao meu esposo, Ricardo, que nesses 23 anos de caminhada, sempre me apoiou e me incentivou em minhas ideias e projetos. Uma caminhada de amor e de companheirismo que caminharemos até a eternidade.

Agradeço aos meus pais Antônio e Olinda, por acreditarem em minhas escolhas desde a minha infância, por me apoiarem, por se alegrarem com as minhas conquistas e por compreenderem as minhas ausências em tantos momentos.

Agradeço aos meus irmãos, Rosane e Mateus, por fazerem parte da construção da minha história e compartilharem comigo as alegrias e as desventuras da jornada da vida.

Obrigada aos meus orientadores, Prof. Dr. Marcos Almeida e Prof<sup>ª</sup> Dra. Juliana Goulardins, pelas horas dedicadas nesse estudo, pela paciência no ensino e pelas contribuições para que tudo isso acontecesse.

Agradeço a equipe querida de pesquisa: Marianna Almeida Neri, Mila Ornelas Sena, Camille Aragão Rossetti, Laís Palhares Rodrigues Duarte e Luji Iseki Takenami, pela dedicação a este trabalho e por toda a ajuda para a coleta e análise dos dados.

Agradeço a minha chefe do Hospital Santa Izabel, Dra. Daniella Baraúna e à Dra. Carolina Campos, minha colega de trabalho no diarismo, pelo grande apoio dado durante esse período, compreendendo as minhas ausências para que eu pudesse concluir esse Mestrado.

Aos amigos e lideranças da minha comunidade de fé, a Igreja Batista Metropolitana - IBAM, que no ano de 2024 e 2025 me viram um pouco menos nas atividades, mas oraram por mim, para que eu pudesse concluir esse sonho.

Agradeço a todos os meus pacientes e seus familiares por me ajudarem a entender meu lugar na Pediatria.

Agradeço aos professores e colegas do Mestrado Tecnologias em Saúde por todo o conhecimento aprendido em cada aula e pela amizade que continua.

*“Acima de tudo isto, porém, esteja o amor, que é o vínculo da perfeição.”*

Apóstolo Paulo, Carta aos Colossenses 3:14

## RESUMO

**Introdução:** A miosite infecciosa corresponde a um conjunto de condições em que ocorre lesão muscular associada a agentes infecciosos, variando desde mialgias benignas até rabdomiólise. Vírus como influenza, coxsackievírus, epstein-barr, herpes simplex e citomegalovírus estão entre os mais relacionados, e o vírus da dengue também pode causar essa manifestação, sendo considerada uma forma atípica da doença. Por ser endêmica em regiões como Ásia e América do Sul, a dengue pode representar causa relevante de miosite nesses locais. Embora geralmente tenha evolução benigna, a elevação das enzimas musculares gera preocupação para familiares e profissionais de saúde. **Objetivos:** descrever as características clínicas e desfechos de crianças e adolescentes com miosite por dengue, identificando o perfil sociodemográfico no momento do diagnóstico e avaliando os achados laboratoriais e os desfechos desses pacientes. **Metodologia:** Estudo observacional, retrospectivo no setor de pediatria de um hospital terciário localizado no Estado da Bahia, Brasil, incluindo pacientes de 0 até 14 anos, admitidos com diagnóstico de miosite por dengue no período entre janeiro de 2022 e julho de 2024. As informações sociodemográficas, clínicas, laboratoriais e os desfechos foram obtidos a partir da análise de registros de prontuários. **Resultados:** Observou-se uma maior incidência em pacientes do sexo masculino (68,8%) e no período do inverno (56,25%). A média da idade foi 9,25 ( $\pm$  3,22) anos. A febre foi o sintoma mais comum (96%), seguido pela mialgia (89,2%). A dor nas panturrilhas foi relatada por 69,3% dos pacientes. Quanto aos valores de creatinofosfoquinase (CPK), 46% dos pacientes apresentaram CPK entre 1.000 e 5.000 UI/L, e 17,6% dos pacientes foram admitidos com CPK > 10.000 UI/L. Não houve complicações, como lesão renal aguda ou óbito. **Conclusão:** A miosite por dengue demonstrou evolução benigna. O estudo sugere que, em avaliação clínica e laboratorial, os pacientes sejam estratificados como de baixo ou alto risco para melhor definição de condutas e tratamento.

**Palavras-chave:** Dengue; Miosite; Miosite Infecciosa; Rabdomiólise; Pediatria.

## ABSTRACT

**Introduction:** Infectious myositis comprises a group of conditions in which muscle injury occurs in association with infectious agents, ranging from benign myalgias to rhabdomyolysis. Viruses such as influenza, coxsackievirus, Epstein–Barr, herpes simplex, and cytomegalovirus are among the most frequently implicated, and dengue virus may also cause this manifestation, being considered an atypical form of the disease. Because dengue is endemic in regions such as Asia and South America, it may represent a relevant cause of myositis in these areas. Although it generally has a benign course, the elevation of muscle enzymes generates concern among caregivers and health professionals. **Objectives:** To describe the clinical characteristics and outcomes of children and adolescents with dengue-associated myositis, to identify the sociodemographic profile at the time of diagnosis, and to evaluate laboratory findings and clinical outcomes in this population. **Methods:** A retrospective observational study conducted in the pediatric department of a tertiary hospital located in the state of Bahia, Brazil, including patients aged 0 to 14 years admitted with a diagnosis of dengue-associated myositis between January 2022 and July 2024. Sociodemographic, clinical, and laboratory data, as well as patient outcomes, were obtained through a review of medical records. **Results:** A higher incidence was observed among male patients (68.8%) and during the winter season (56.25%). The mean age was 9.25 ( $\pm$  3.22) years. Fever was the most common symptom (96%), followed by myalgia (89.2%). Calf pain was reported by 69.3% of patients. Regarding creatine phosphokinase (CPK) values, 46% of patients presented CPK levels between 1,000 and 5,000 IU/L, and 17.6% were admitted with CPK >10,000 IU/L. No complications such as acute kidney injury or death were observed. **Conclusion:** Dengue-associated myositis demonstrated a benign course. The study suggests that clinical and laboratory evaluation should be used to stratify patients as low or high risk to guide management and treatment.

**Keywords:** Dengue; Myositis; Infectious Myositis; Rhabdomyolysis; Pediatrics.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> – Fluxograma de seleção dos prontuários incluídos no estudo.....	30
--	----

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Dados sociodemográficos de crianças e adolescentes de 0-14 anos com miosite por dengue, Salvador, Brasil, janeiro de 2022 a julho de 2024 .....	33
<b>Tabela 2</b> - Dados clínicos e desfechos de crianças e adolescentes de 0-14 anos com miosite por dengue, Salvador, Brasil, de janeiro de 2022 a julho de 2024 .....	34
<b>Tabela 3</b> - Exames laboratoriais e desfechos clínicos de crianças e adolescentes de 0 a 14 anos com miosite por dengue, Salvador, Brasil, de janeiro de 2022 a julho de 2024 .....	35
<b>Tabela 4</b> - Associação dos níveis de CPK com sintomas, exames e desfechos clínicos de crianças e adolescentes de 0-14 anos com miosite por dengue, Salvador, Brasil, de janeiro de 2022 a julho de 2024 .....	37
<b>Tabela 5</b> - Associação da faixa etária com sintomas prodrômicos e musculares em crianças e adolescentes de 0-14 anos com miosite por dengue, Salvador, Brasil, janeiro de 2022 a julho de 2024. ....	38

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINES	Anti-inflamatórios não esteroides
ALT	Alanina aminotransferase
ANOVA	Analysis of Variance – Análise de Variância
AST	Aspartato aminotransferase
BACM	Benign Acute Childhood Myositis – Miosite Benigna Aguda da Infância
CAAE	Certificado de apresentação para apreciação ética
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CID-10	Classificação Internacional de Doenças, 10ª revisão
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
CPK	Creatinofosfoquinase
DENV-1 a DENV-5	Vírus da dengue; os números referem-se aos sorotipos.
EBV	Vírus Epstein-Barr
HIV	Human Immunodeficiency Virus – Vírus da Imunodeficiência Humana
HTLV-1	Human T-cell lymphotropic virus – Vírus Linfotrópico de Células T Humano
IAM	Influenza-Associated Myositis – Miosite Associada à Influenza
IgM	Imunoglobulina M
IFN- $\gamma$	Interferon-gama
INL	Índice Neutrófilo/Linfócito
IQR	Interquartile Range - Intervalo interquartil
JPED	Jornal de Pediatria
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
LDH	Lactato desidrogenase
MII	Miopatia Idiopática Inflamatória
NS1	Nonstructural Protein 1 – Proteína não estrutural 1
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PCR	Proteína C-reativa
PLISA	Health Information Platform for the Americas
RG	Rabdomiólise grave
RL	Rabdomiólise leve

SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SGB	Síndrome de Guillain-Barré
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences - Pacote Estatístico para as Ciências Sociais
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF	Fator de necrose tumoral
TTV	Vírus Torque Teno
VHS	Velocidade de hemossedimentação
UTI	Unidade de terapia intensiva

## LISTA DE SÍMBOLOS

UI/L	Unidades Internacionais por Litro (do inglês, <i>International Units per Liter</i> )
h	Horas
$\alpha$	Erro alfa
mm <sup>3</sup>	Milímetro cúbico
mg/dL	Miligramma por decilitro
mL/kg/h	Mililitro por quilograma por hora
$p$	Probabilidade associada ao teste estatístico
$n$	Número de dados analisados
$f$	Tamanho de efeito usado em ANOVA
mmol/L	Milimoles por litro
cm	Centímetros
pH	Potencial hidrogeniônico
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Ion bicarbonato

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	16
<b>2.1</b>	<b>Objetivo geral</b> .....	16
<b>2.2</b>	<b>Objetivos específicos</b> .....	16
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	17
<b>3.1</b>	<b>Miosite infecciosa</b> .....	17
3.1.1	A miosite infecciosa e a rabdomiólise.....	19
<b>3.2</b>	<b>Miosite pelo vírus da dengue</b> .....	22
3.2.1	A dengue e suas manifestações clínicas .....	22
3.2.2	A miosite pelo vírus da dengue .....	25
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	28
<b>4.1</b>	<b>Tipo do estudo</b> .....	28
<b>4.2</b>	<b>Participantes</b> .....	28
4.2.1	Critérios de inclusão .....	28
4.2.2	Critérios de exclusão .....	28
4.2.3	Cálculo amostral.....	28
<b>4.3</b>	<b>Instrumentos</b> .....	29
<b>4.4</b>	<b>Procedimentos</b> .....	29
4.4.1	Seleção dos prontuários .....	29
4.4.2	Definições utilizadas .....	30
<b>4.5</b>	<b>Aspectos éticos</b> .....	31
<b>4.6</b>	<b>Análise estatística</b> .....	32
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	33
<b>5.1</b>	<b>Dados sociodemográficos</b> .....	33
<b>5.2</b>	<b>Manifestações clínicas e desfechos</b> .....	34
<b>5.3</b>	<b>Exames laboratoriais e desfechos clínicos</b> .....	35
<b>5.4</b>	<b>Sinais e sintomas de acordo com a faixa etária</b> .....	38
<b>5.5</b>	<b>Artigo submetido à revista Jornal de Pediatria (JPED), da Sociedade Brasileira de Pediatria: “Características clínicas da miosite infecciosa por dengue em crianças: um estudo retrospectivo”</b> .....	40
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	41
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	48
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	49
	<b>APÊNDICES</b> .....	53
	<b>ANEXOS</b> .....	67

## 1 INTRODUÇÃO

Miosite infecciosa é definida como um grupo de condições clínicas nas quais a lesão muscular ocorre associada a agentes infecciosos. Ainda são pouco conhecidos os mecanismos pelos quais alguns agentes infecciosos causam complicações musculares, mas sabe-se que existem alguns padrões característicos que dominam o quadro. É mais prevalente em meninos com idade pré-escolar, e seu espectro clínico se estende de mialgias benignas até rabdomiólise franca com lesão renal aguda<sup>1,2</sup>.

Os vírus são os agentes infecciosos mais comuns da miosite infecciosa, mas também são registrados casos associados a *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Legionella* e *Salmonella spp.* Os vírus que mais têm sido associados a essa condição clínica são parainfluenza vírus, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), Epstein-Barr vírus (EBV), citomegalovírus, herpes vírus humano 6, vírus sincicial respiratório, coxsackievírus<sup>2</sup>. Mais recentemente, e especialmente em regiões epidêmicas, o vírus da dengue também passou a ser um fator etiológico preocupante<sup>3</sup>.

A dor bilateral nas panturrilhas após uma síndrome gripal é o sinal clínico mais comum da miosite infecciosa viral. Nesses casos, geralmente o exame neurológico é normal, incluindo reflexos preservados. A dor muscular geralmente se resolve em torno de dez dias, sem deixar sequelas residuais. Os pacientes podem apresentar sintomas como febre, falta de apetite e artralgias, bem como sintomas envolvendo outros sistemas orgânicos, tais como trato gastrointestinal com diarreia ou vômitos. As alterações laboratoriais típicas envolvem aumento da creatinofosfoquinase sérica (CPK), elevação do aspartato aminotransferase (AST), além de alterações leucocitárias e eletrolíticas, especialmente nos valores de potássio, todas decorrentes da lesão muscular aguda<sup>1-3</sup>.

A miosite infecciosa viral também pode ser chamada de miosite aguda benigna da infância (Benign Acute Childhood Myositis - BACM), sendo essa uma síndrome clínica autolimitada que comumente acompanha epidemias de influenza, mas que também tem sido associada a outros vírus<sup>4</sup>. Apesar dos estudos relatarem curso benigno e autolimitado desses quadros, sempre há o receio de evolução para quadros graves com rabdomiólise e lesão renal aguda<sup>5</sup>. O diagnóstico diferencial é amplo e envolve doenças reumatológicas (artrite idiopática juvenil, dermatomiosite, vasculite), neurológicas (Síndrome de Guillain-Barré, ataxia cerebelar,

mielite transversa) e outras doenças (osteomielite, trombose venosa profunda, neoplasias). O temor gerado por este cenário clínico geralmente leva ao diagnóstico tardio, bem como a realização de exames e investigações desnecessárias<sup>2</sup>.

Mannix *et al.*<sup>5</sup>, em 2006, evidenciaram que 38% dos casos de rabdomiólise em crianças eram causados por miosite infecciosa viral, enquanto Agyeman *et al.*<sup>6</sup>, em 2004, demonstraram que apenas 3% das miosites associada ao vírus da influenza evoluem com rabdomiólise. Desde então, as publicações têm sido direcionadas às características clínicas de miosite infecciosa associada a influenza e outros agentes mais comuns em países do hemisfério norte. A miosite por dengue, especialmente na população pediátrica, tem sido negligenciada e mal descrita na literatura científica. Em países endêmicos da América do Sul, pouco se sabe sobre esta condição, o que pode causar superestimação ou subestimação dos quadros, levando a intervenções inadequadas ou mesmo a terapêutica e diagnóstico errôneos<sup>7-9</sup>. Dados mais precisos sobre a miosite por dengue são fundamentais para guiar protocolos de abordagem clínica, especialmente em zonas endêmicas ou em momentos de epidemia.

Pelas considerações abordadas, observa-se a necessidade do conhecimento das características clínicas e do reconhecimento precoce da miosite por dengue pelos profissionais de saúde, racionalizando o tratamento instituído evitando intervenções como procedimentos invasivos ou internações desnecessárias.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Descrever as características clínicas e os desfechos das crianças e adolescentes atendidas com diagnóstico de miosite causada pelo vírus da dengue no setor da pediatria de um hospital terciário localizado em Salvador, Bahia - Brasil.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Identificar o perfil sociodemográfico no momento do diagnóstico de miosite pelo vírus da dengue.
- Relatar a associação entre os níveis de CPK e outros exames laboratoriais, como leucócitos, segmentados, linfócitos, plaquetas, Proteína C-reativa (PCR), ureia e creatinina, com desfechos clínicos em crianças com miosite pelo vírus da dengue.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Miosite infecciosa

A miosite é definida como a inflamação de um músculo, especialmente de um músculo voluntário, caracterizado por dor, sensibilidade, inchaço associada ou não à fraqueza muscular. As diversas etiologias da miosite incluem infecção, condições autoimunes, doenças genéticas, eventos adversos a medicamentos, trauma, distúrbios eletrolíticos e doenças do sistema endócrino<sup>10</sup>. Para diferenciar da miosite, a mialgia é definida como dor muscular e é um sintoma não específico que pode ser encontrado, em processos infecciosos ou não<sup>11</sup>.

Além disso, é necessário diferenciar a miosite da rabdomiólise que é uma síndrome clínica onde a lesão muscular, que gera elevação de CPK, está associada ao desenvolvimento de mioglobinúria, anormalidades eletrolíticas e a possibilidade de lesão renal aguda<sup>12</sup>. Quando estudos clínicos, laboratoriais e patológicos não conseguem identificar as causas conhecidas de inflamação em um músculo, um diagnóstico de miopatia idiopática inflamatória (MII) pode ser feito. Os subtipos mais comuns de MII são dermatomiosite, polimiosite e miosite por corpos de inclusão<sup>13</sup>.

A miosite infecciosa é a miosite associada a agentes infecciosos. Embora vários organismos microbianos sejam conhecidos por causar miosite, os vírus envolvem facilmente o músculo e são a causa mais comum de miosite infecciosa, levando à mialgia, polimiosite ou rabdomiólise associada. A miosite viral é relativamente mais comum em crianças, em razão da propriedade trófica dos vírus por células musculares imaturas. Observa-se maior frequência também em meninos, e há a hipótese de que essa predominância esteja relacionada a níveis mais elevados de atividade física, a uma possível predisposição genética ou, ainda, a erros inatos do metabolismo que permanecem desconhecidos<sup>14,15</sup>.

Os agentes infecciosos virais mais associados a lesão muscular são: vírus influenza, Human Immunodeficiency Virus (HIV), Human T-cell lymphotropic virus (HTLV-1), vírus da hepatite (B e C), coronavírus, enterovírus, adenovírus, citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, vírus Torque Teno (TTV), parvovírus B19 e arbovírus, especialmente, entre estes últimos, aqueles pertencentes às famílias Togaviridae e Flaviviridae<sup>11</sup>. O vírus da dengue não é classicamente lembrado como causa possível de miosite infecciosa viral, mas em países onde

a infecção pelo vírus da dengue é endêmica, essa apresentação atípica da dengue precisa ser lembrada como uma possível causa na infância. De acordo com dados da Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS (que é um órgão da Organização Mundial da Saúde - OMS), a dengue é uma doença viral endêmica nas Américas<sup>16</sup>.

A miosite pelo vírus influenza tem sido relatada desde 1955 e é conhecida como miosite associada à influenza (Influenza-Associated Myositis ou IAM)<sup>6,17</sup>. Essa entidade tende a ser mais comum em crianças do que em adultos, mas sua incidência específica por idade durante epidemias de gripe é desconhecida. Como a IAM tem sido tipicamente associada ao vírus influenza B, sua incidência pode depender da natureza das cepas circulantes durante uma determinada epidemia<sup>6</sup>. Essa descrição de IAM como uma entidade clinicamente distinta foi feita por Lundberg em 1955, quando ele publicou um artigo sobre 70 crianças e quatro adultos com o que ele chamou de “*Mialgia Cruris Epidêmica*”. Lundberg postulou uma etiologia viral com base em dados clínicos e epidemiológicos, mas nem análises virológicas nem determinações da dosagem da enzima muscular CPK no sangue foram realizadas<sup>17</sup>. O acometimento da musculatura pelo vírus influenza também tem sido chamado de miosite aguda benigna da infância (BACM), mas essa entidade também tem sido reportada como o acometimento muscular benigno associado a infecção com outros vírus<sup>2</sup>.

Outros agentes infecciosos como parasitas, bactérias e fungos também podem provocar mialgia, miosite aguda, miosite crônica ou complicações como rabdomiólise. Parasitas como *Trypanosoma cruzi* (da Doença de Chagas), *Sarcocystis spp.*, *Microsporidia spp.*, *Toxocara canis*, *Schistosoma spp.*, *Echinococcus spp.*, *Entamoeba histolytica*, *Spirometra mansonioides* (Esparganose), *Plasmodium falciparum* (da Malária) e *Onchocerca volvulus* podem causar mialgias ou miosite<sup>10</sup>. Geralmente, as miosites causadas por parasitas manifestam-se com eosinofilia<sup>18</sup>.

As infecções bacterianas envolvendo os músculos são relativamente incomuns e a miosite, nesses casos pode ser causada por contiguidade com sítios de infecção, trauma penetrante, insuficiência vascular ou disseminação hematogênica. Uma variedade de agentes bacterianos tem sido relatada em associação a quadros onde há dano muscular, entretanto, o *Staphylococcus aureus* tem sido o agente bacteriano mais associado a disseminação hematogênica<sup>10</sup>.

O envolvimento muscular em infecções fúngicas é incomum. A maioria dos casos tem sido descrita em relatos de casos envolvendo pacientes com imunossupressão, mas ocasionalmente pode ocorrer em pacientes imunocompetentes. Há uma certa preocupação com a possibilidade de aumento do número desses casos em pacientes imunossuprimidos devido aos avanços nas terapias em pacientes com câncer e doenças reumatológicas. Nesses casos de suspeita de miosite fúngica, geralmente a biópsia com cultura tem sido solicitada para confirmação etiológica e o tratamento direcionado tem sido feito com a confirmação histológica ou cultura desse tecido muscular afetado. O tratamento desses pacientes envolve desbridamento cirúrgico da lesão e uso de antifúngico sistêmico<sup>10,14</sup>.

Alguns agentes da miosite infecciosa, embora possam estar confinados a regiões geográficas específicas, devido à maior possibilidade de viagens nos últimos anos, têm sido vistos em países onde essa entidade clínica pode ser raramente conhecida. Além disso, alguns agentes específicos estão relacionados a condições socioeconômicas, sanitárias, culturais e hábitos alimentares<sup>14</sup>.

### 3.1.1 A miosite infecciosa e a rabdomiólise

A miosite infecciosa está associada ao dano muscular e esse dano das células musculares, permite a liberação de componentes celulares como mioglobina e potássio, podendo levar a distúrbios hidroeletrólíticos e lesão renal aguda. Historicamente, a condição clínica associada ao dano muscular agudo tem sido chamada de rabdomiólise. É importante essa definição temporal, como sendo um dano agudo ao músculo, pois existem afecções clínicas que podem causar dano crônico às fibras musculares, como por exemplo, as miopatias inflamatórias. Com uma causa não somente infecciosa, a rabdomiólise pode ocorrer devido a diversos mecanismos, como por exemplo, uso de estatinas, exercício físico extenuante, temperaturas extremas e trauma<sup>5,10,12,13</sup>.

A definição de rabdomiólise tem passado por modificações ao longo dos anos nos estudos em que é mencionada. Há uma definição baseada em sintomas clínicos, que descreve a tríade composta por fraqueza muscular, mialgia e urina escura (*dark urine*). Entretanto, também existem definições fundamentadas em parâmetros laboratoriais, como níveis séricos de creatinofosfoquinase iguais ou superiores a 1.000 UI/L ou de mioglobina de 100 ng/mL no mínimo. A ausência de uniformidade na definição tem gerado divergências, as quais foram

apresentadas por diversos autores ao longo das últimas décadas<sup>12,19,20</sup>.

Em 2020, foi publicada uma extensa revisão sistemática sobre o tema, que analisou 614 estudos publicados até 2018, na qual foi proposta a definição de rabdomiólise como uma síndrome clínica de início agudo ou subagudo, caracterizada pelo desenvolvimento de fraqueza muscular localizada ou generalizada, podendo estar associada a mialgia e edema, combinada com a elevação do nível sérico de creatinofosfoquinase. Nessa revisão, o nível de creatinofosfoquinase > 1.000 UI/L ou superior a cinco vezes o limite da normalidade, define o quadro como rabdomiólise leve (RL). Pacientes com creatinofosfoquinase entre 5.000 UI/L e 10.000 UI/L, associado a presença de mioglobínúria e lesão renal aguda (avaliadas adicionalmente), indicam rabdomiólise grave (RG)<sup>19</sup>.

A mioglobínúria, que corresponde a presença de mioglobina (proteína encontrada exclusivamente no tecido muscular estriado esquelético e cardíaco) na urina, pode ser evidente pela presença de urina escura (*dark urine*) ou por exame de sedimento urinário. A ausência de mioglobínúria, entretanto, não exclui completamente a rabdomiólise e isso pode ocorrer possivelmente devido ao momento em que foi realizado o teste. Esse estudo também considerou que a lesão renal aguda é uma importante complicação potencial nos quadros de rabdomiólise e que a função renal deve ser avaliada por vários dias após o evento agudo, independentemente do nível de CPK ou da presença ou ausência de mioglobínúria da avaliação inicial<sup>19</sup>.

Em pacientes com rabdomiólise não traumática, sabe-se que após a lesão inicial, observa-se aumento de CPK entre 2h e 12h, atingindo o pico em 24h a 72h e retornando à normalidade em aproximadamente sete dias<sup>2,21</sup>. Como descrito anteriormente, a miosite infecciosa está associada a dano muscular que promove a liberação de componentes celulares como mioglobina e potássio, podendo resultar em distúrbios hidroeletrólíticos, rabdomiólise e lesão renal aguda<sup>12,13</sup>. Por este motivo, pacientes com diagnóstico de rabdomiólise, acompanhados em regime ambulatorial, devem ser reavaliados entre 24h e 72h e novamente entre 10 e 15 dias, mesmo nos casos de evolução benigna, a fim de confirmar resolução clínica e laboratorial<sup>4</sup>.

A lesão renal aguda é uma séria complicação da rabdomiólise. Tem sido propostos três mecanismos na patogênese da lesão renal aguda relacionada à rabdomiólise: primeiro, o

sequestro de fluidos em tecidos musculares danificados leva a ativação secundária do sistema renina-angiotensina-aldosterona levando à vasoconstrição renal; segundo, a concentração aumentada da mioglobina liberada como resultado da lesão muscular nos túbulos renais, pode precipitar obstrução intratubular nos túbulos distais e terceiro, essa liberação celular de mioglobina também pode levar à produção de espécies reativas de oxigênio e radicais livres, levando a um efeito tóxico direto nas células tubulares renais<sup>21</sup>.

Na miosite infecciosa, devido ao dano muscular, ocorre elevação de enzimas musculares e sintomas clínicos como fraqueza muscular e mialgia. Com a elevação das enzimas musculares a níveis que definem a rabdomiólise, existe uma preocupação entre os profissionais de saúde e cuidadores com os desfechos clínicos das crianças e adolescentes, diante da possibilidade trazida ao longo dos anos dessa associação entre rabdomiólise e lesão renal aguda<sup>4</sup>.

Existem poucos estudos que descrevem de forma detalhada a evolução clínica de crianças e adolescentes com miosite infecciosa, rabdomiólise e lesão renal aguda, e os dados disponíveis ainda apresentam certa inconsistência<sup>5,6,21</sup>. Um desses estudos, publicado em 2006, que analisou casos atendidos em um departamento de emergência pediátrica, utilizou a definição de rabdomiólise como sendo a elevação de CPK > 1.000 UI/L. Este estudo constatou que 38,2% dos casos de rabdomiólise em crianças foram causados por miosite viral, enquanto apenas 1,5% dos pacientes que desenvolveram lesão renal aguda apresentavam associação com rabdomiólise<sup>5</sup>. Outro estudo, publicado em 2004, que adotou a definição de rabdomiólise como presença de mioglobinúria, observou que apenas 3% dos pacientes com miosite associada à influenza evoluíram com rabdomiólise<sup>6</sup>. De forma semelhante, um terceiro estudo relatou que a miosite infecciosa foi a principal causa de rabdomiólise não traumática na infância, geralmente com evolução benigna, sendo que apenas 2,6% desses casos evoluíram com lesão renal aguda<sup>21</sup>.

Ainda considerando a divergência entre esses dados, um estudo que analisou as características clínicas de crianças com rabdomiólise demonstrou que 39% dos pacientes que desenvolveram rabdomiólise tiveram esta condição decorrente de processos infecciosos, sendo que 9,9% ocorreram durante infecção pelo vírus da influenza<sup>20</sup>. Em contraste, outro estudo evidenciou que nenhum paciente, com idade entre 6 e 16 anos, atendido com miosite infecciosa e elevação da enzima CPK, evoluiu com mioglobinúria ou lesão renal aguda<sup>4</sup>.

## 3.2 Miosite pelo vírus da dengue

### 3.2.1 A dengue e suas manifestações clínicas

A dengue é uma arbovirose, doença causada por vírus transmitidos por artrópodes, como mosquitos, aranhas ou carrapatos. As principais arboviroses são: dengue, chikungunya, zika, febre amarela e oroupoche. Existem quatro sorotipos identificados até o momento do vírus da dengue (DENV): DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4<sup>22,23</sup>. Mais recentemente, um novo sorotipo, DENV-5, foi identificado em amostras de soro coletadas durante uma epidemia de dengue na Malásia em 2007, entretanto, não há evidências de que esse sorotipo tenha relevância epidemiológica até o momento<sup>24,25</sup>.

Quanto aos aspectos epidemiológicos, a dengue é uma doença comum em diversos países, com grande concentração de casos nas Américas, África, Oriente Médio, Ásia e Ilhas do Pacífico. Estima-se que quase metade da população mundial, aproximadamente 4 bilhões de pessoas, viva em áreas com risco de dengue<sup>16</sup>. A dengue é uma doença prevalente em 128 países, com estimativas de aproximadamente 390 milhões de pessoas infectadas anualmente, apresentando maior incidência nas Américas e na Ásia<sup>26</sup>.

Segundo dados da Organização Pan-Americana de Saúde, o Brasil é o país da América Latina com o maior número de casos relatados de dengue. Dados reportados pelos setores de vigilância em saúde brasileiros ao Health Information Platform for the Americas (PLISA), disponibilizados pela OPAS demonstram uma ascensão no número de casos de dengue a partir do ano de 2022. Neste contexto, até a semana epidemiológica 53 do ano de 2025, haviam sido reportados ao PLISA 3.520.062 casos de dengue no Brasil. No mesmo período, o total de casos registrados nas Américas alcançava 4.050.389, indicando que o Brasil concentrava à época aproximadamente 87% das notificações de dengue do continente<sup>16</sup>.

Todos esses dados condizem com as informações do Ministério da Saúde do Brasil, na atualização feita em 2024 no manual intitulado: “*Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança*”, que demonstrou que na última década, as epidemias de dengue no Brasil vêm aumentando em frequência e em magnitude, sendo observado um número significativo de casos graves e óbitos<sup>22</sup>.

A dengue causa alta morbidade e mortalidade em crianças que vivem em áreas onde a doença é endêmica, sendo que os dados mostram que aproximadamente 95% dos casos de dengue grave ocorrem em pacientes com menos de 15 anos de idade<sup>27</sup>. A taxa de letalidade da dengue grave é aproximadamente 1,4%, mas essa taxa pode aumentar de 10 a 20% nas mãos de profissionais inexperientes no tratamento da doença<sup>28</sup>. Por estes motivos, são necessários guias de conduta no atendimento e medidas terapêuticas que reduzam complicações, como hidratação venosa de forma precoce em pacientes com sinais de alarme<sup>22,29,30</sup>.

A apresentação clínica da infecção pelo vírus da dengue depende de fatores como idade, estado imunológico do hospedeiro, composição genética, cepa do vírus e infecção primária ou secundária<sup>27,29</sup>. Embora a maioria dos pacientes com dengue se recupere após um curso clínico autolimitado e não grave, alguns pacientes descobrem que tiveram contato com o vírus somente em exames sorológicos, e alguns pacientes evoluem com a forma grave da doença com manifestações como choque hemorrágico e até óbito<sup>22,31</sup>.

A dengue é uma doença que pode apresentar três estágios: febril, crítico e de recuperação. A fase febril pode durar de 2 a 7 dias. Essa fase é frequentemente acompanhada de rubor facial, eritema cutâneo, dor generalizada no corpo, mialgia, artralgia, cefaleia e dor retroorbitária. Alguns pacientes podem apresentar odinofagia e hiperemia faríngea e conjuntival. Sintomas gastrointestinais (anorexia, náuseas, vômitos e fezes amolecidas) são comuns. Nessa fase febril inicial, pode ser difícil diferenciar clinicamente a dengue de outras doenças febris agudas<sup>29</sup>.

A fase crítica pode ocorrer entre 3 e 7 dias após o início da doença. Alguns pacientes podem apresentar aumento da permeabilidade capilar, bem como elevação dos níveis de hematócrito, apresentando manifestações clínicas que ocorrem devido ao extravasamento de plasma, que geralmente dura de 24 a 48 horas e pode estar associada a sangramento da mucosa nasal (epistaxe) e gengival (gengivorragia), bem como sangramento transvaginal em mulheres em idade fértil (metrorragia ou hipermenorreia). Pacientes sem aumento significativo da permeabilidade capilar apresentam melhora, enquanto aqueles com maior permeabilidade capilar podem piorar como resultado da perda de volume plasmático e podem apresentar sinais de alerta. Nesses pacientes, se a volemia não for restaurada rápida e adequadamente, em poucas horas tendem a apresentar sinais de hipoperfusão tecidual e choque hipovolêmico. Derrame pleural e ascite podem ser clinicamente detectáveis, dependendo do grau de

extravasamento plasmático e do volume de fluidos administrados<sup>29</sup>.

A fase de recuperação ocorre entre 2 e 3 dias após a fase crítica. Nessa fase ocorre uma reabsorção gradual do fluido extravascular para o intravascular. Esse período de reabsorção pode durar de 48 a 72 horas. Nessa fase, o bem-estar geral melhora, o apetite retorna, os sintomas gastrointestinais diminuem, o estado hemodinâmico se estabiliza e a diurese se instala. Alguns pacientes podem apresentar tardiamente uma erupção cutânea chamada de "ilhas brancas em um mar vermelho", acompanhada de prurido generalizado. O hematócrito estabiliza-se ou pode ser menor devido ao efeito dilucional do fluido reabsorvido. A contagem de plaquetas circulantes aumenta rapidamente na fase de recuperação<sup>30</sup>.

Como visto, a dengue apresenta um amplo espectro de apresentações clínicas, frequentemente com evolução e desfechos clínicos imprevisíveis. Crianças são mais propensas a desenvolver choque devido à sua microvasculatura intrinsecamente mais permeável, embora sangramentos graves, encefalopatia e comprometimento hepático sejam mais comuns em adultos. Petéquias, melena, cefaleia, dor retroorbitária, mialgia, dor articular, náuseas e vômitos foram observados com mais frequência em adultos, em contraste com a ocorrência mais frequente de epistaxe, oligúria e aumento do fígado em crianças<sup>31</sup>. No tratamento dos sintomas em pacientes com dengue, o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINES) é contraindicado nos manuais de tratamento da doença pela possibilidade de associação com eventos hemorrágicos<sup>22,30</sup>.

Em alguns pacientes com dengue, vários órgãos podem ser afetados desde as fases iniciais da infecção devido à ação direta do vírus, por apoptose e outros mecanismos. Anteriormente descritos como manifestações atípicas da dengue, esses casos podem apresentar lesões graves em órgãos, podendo causar nefrite, encefalite, polineuropatias, miocardite, pericardite, hepatite, miosite, rabdomiólise, colecistite alitiásica, pancreatite, entre outras manifestações<sup>9,30,32,33</sup>. As manifestações atípicas da dengue são mais comuns do que o relatado, especialmente as manifestações neurológicas, sendo as mais comuns a encefalite e a encefalopatia<sup>27,33</sup>. O vírus da dengue foi inicialmente considerado como não neurotrópico, mas os relatos crescentes de alterações neurológicas como crises convulsivas, quadriparesias, alteração de estado mental associadas a encefalopatia têm questionado essa informação. É recomendado que os profissionais estejam cientes dessas informações para garantir o reconhecimento imediato e o tratamento precoce<sup>34-36</sup>.

### 3.2.2 A miosite pelo vírus da dengue

Embora a mialgia seja uma manifestação comum da dengue, a miosite é considerada incomum<sup>9,34,37,38</sup>. Existem numerosos estudos caracterizando a miosite por infecções virais como influenza e *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*<sup>39-42</sup>, porém há poucos estudos atuais sobre miosite por dengue em pediatria, a maioria sendo relatos de casos<sup>43-45</sup>.

Os prováveis mecanismos da miosite por dengue podem ocorrer devido à invasão direta das células musculares pelo vírus que leva à geração de toxinas dentro das células musculares. Várias miotoxinas foram observadas, como o fator de necrose tumoral (TNF) e o interferon-gama (IFN- $\gamma$ )<sup>11</sup>. Os mecanismos envolvidos na patogênese subjacente à miosite viral não são totalmente claros e há dúvidas se são causados por uma infecção muscular direta do vírus ou por um mecanismo imunomediado<sup>7</sup>. Os mecanismos do dano muscular na infecção viral incluem efeito citopático/citolítico direto, mimetismo molecular, formação de complexos imunes, desregulação imune e outros. No entanto, o efeito miotóxico direto e os mecanismos imunomediados são as principais causas de danos musculares<sup>14</sup>.

A biópsia muscular de pacientes com miosite infecciosa por dengue demonstrou infiltrado de células mononucleares, proliferação mitocondrial, acúmulo de gordura, centralização nuclear, agrupamentos de tipos de fibras musculares e focos de mionecrose<sup>27,46</sup>. Geralmente há recuperação espontânea, exceto em alguns que desenvolvem complicações de rabdomiólise, mioglobulinúria, lesão renal aguda, arritmias cardíacas e síndrome compartimental. Os danos musculares causados por vírus podem ser exagerados ou desencadeados por exercícios e sabe-se que a normalização das enzimas musculares (por exemplo, níveis de CPK) precede a recuperação funcional<sup>14</sup>.

A miosite infecciosa tem se apresentado, nos estudos, como uma condição geralmente benigna e autolimitada em crianças, com raras exceções em que o vírus da dengue foi associado ao desencadeamento de miopatia necrotizante ou miosite severa fulminante. Entretanto, essas síndromes clínicas têm manifestações diferentes da miosite infecciosa benigna e evoluem com piora clínica progressiva e dano muscular severo<sup>35,47,48</sup>. Um estudo que analisou dados de crianças de 0 a 12 anos atendidas em um hospital terciário entre agosto de 2012 e janeiro de 2015 identificou 254 pacientes com dengue confirmada por testes sorológicos. Destes, 41,7% apresentaram manifestações atípicas da dengue, e apenas 3% dos

pacientes apresentaram miosite como uma manifestação atípica<sup>8</sup>.

A miosite em pacientes com dengue deve ser prontamente detectada, pois com o dano muscular e a liberação de conteúdo intracelular e mioglobina, há risco de progressão para lesão renal aguda<sup>8</sup>. A lesão renal aguda constitui uma manifestação incomum da dengue, apresentando dados de incidência heterogêneos: na Tailândia, relatou-se 0,9% em crianças e 3,3% em adultos, enquanto no Brasil, em unidades de terapia intensiva, observou-se 4%<sup>28</sup>. Na Índia, 6% dos pacientes pediátricos com diagnóstico de dengue severa evoluíram com lesão renal aguda, apresentando-se principalmente como necrose tubular aguda induzida por choque, além de outras causas consideradas raras no estudo, como disfunção de múltiplos órgãos e rhabdomiólise. O papel do complexo imune no desenvolvimento da lesão renal na infecção por dengue ainda não está claro<sup>8</sup>. Dentro do espectro da injúria renal aguda em pacientes com dengue, também foram relatados casos de glomerulonefrite e síndrome hemolítico-urêmica<sup>28</sup>. Em adultos, a miosite por dengue tem sido considerada mais grave e pode levar a rhabdomiólise<sup>27,28,49</sup>.

Há poucos estudos recentes sobre o perfil das crianças e adolescentes com miosite por dengue<sup>47,44,45,50</sup>, mas sabe-se que esses pacientes, além de apresentar elevação da enzima muscular creatinofosfoquinase (que representa o dano muscular pelo vírus), podem exibir variados sinais e sintomas, incluindo dor muscular mais frequente nas panturrilhas e coxas, fraqueza muscular, diminuição dos reflexos tendinosos e alterações hidroeletrólíticas decorrentes do dano muscular<sup>8,34,35,38</sup>. Nos quadros benignos, os estudos relatam recuperação completa dos sintomas musculares em duas semanas. Alguns pacientes mantêm tônus e força musculares normais, apresentando apenas mialgia. Esses relatos demonstram que a miosite por dengue pode seguir o padrão das miosites virais agudas benignas da infância, sem sinais de gravidade, com recuperação clínica após hidratação, repouso e uso de medicamentos para controle de sintomas. Casos com piora progressiva ou recuperação demorada exigem investigação ampliada<sup>50</sup>.

A miosite fulminante grave, entidade clínica bem conhecida na leptospirose, miosite bacteriana e infecção pelo vírus influenza, que pode resultar na morte do paciente, tem sido relatada com pouca frequência em pacientes com miosite por dengue<sup>48</sup>. Há poucos relatos de casos na literatura de pacientes com miosite fulminante por dengue que desenvolveram paralisia respiratória com necessidade de ventilação e desfechos desfavoráveis, como óbito.

Em um desses relatos, um paciente adulto apresentou valores de CPK que chegaram a 117.200 UI/L, com possível correlação entre esses valores e a gravidade da fraqueza. Esse estudo, entretanto, não apresentou informações se foi afastada a possibilidade de outros processos infecciosos associados ou se houve investigação para distúrbios imunes ou neuromusculares não conhecidos pelos pacientes que poderiam atuar como adjuvantes nos desfechos desfavoráveis<sup>50</sup>.

O diagnóstico diferencial da miosite infecciosa por dengue deve incluir outros distúrbios musculoesqueléticos, infecciosos ou não, como por exemplo a paralisia flácida aguda (causada por vírus da família poliovírus e não poliovírus)<sup>50</sup> e a miopatia necrotizante imunomediada (que pode indicar a necessidade de intervenções como uso de corticoide e imunoglobulina)<sup>45,47</sup>. A história clínica deve ser sugestiva, com a presença de sintomas clássicos inespecíficos de quadros virais agudos como cefaleia, febre, mialgia, sintomas respiratórios ou gastrointestinais, seguidos por dor de início agudo em membros inferiores que pode chegar a impedir a deambulação. O exame neurológico com a avaliação do tônus muscular e reflexos é importante para a diferenciação de outras causas infecciosas de dor aguda em membros inferiores, como paralisia flácida aguda, síndrome de Guillain-Barré, encefalite<sup>34</sup>.

Quanto aos exames laboratoriais, a elevação da creatinofosfoquinase é um importante sinal de lesão muscular da miosite. Outros exames laboratoriais, entretanto, como o ionograma, função renal, desidrogenase láctica, sumário de urina e o hemograma, também são importantes para avaliação de lesão renal aguda, distúrbios hidroeletrólíticos e de outras complicações da dengue como elevação de hematócrito e plaquetopenia<sup>34,50</sup>.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 Tipo do estudo

Estudo observacional e retrospectivo, com análise dos registros de prontuários dos pacientes atendidos no Hospital Santa Izabel, com o diagnóstico de miosite por dengue entre o período de janeiro de 2022 a julho de 2024.

### 4.2 Participantes

#### 4.2.1 Critérios de inclusão

Crianças e adolescentes de 0 a 14 anos, atendidas na emergência, com diagnóstico de miosite por dengue. O diagnóstico foi definido por dor muscular de início agudo, elevação de CPK e confirmação sorológica por meio dos exames *Nonstructural Protein 1* (NS1 - proteína não estrutural 1) ou imunoglobulina M (IgM) positivo. A idade limite para inclusão dos prontuários foi estabelecida até 14 anos, correspondendo à idade máxima para atendimento no setor de pediatria do hospital onde os dados foram coletados.

#### 4.2.2 Critérios de exclusão

Pacientes com elevação de CPK relacionada a cirurgias cardíacas ou ortopédicas, convulsões, doenças neuromusculares prévias ou diagnósticos não relacionados à infecção por dengue.

#### 4.2.3 Cálculo amostral

Mesmo sendo um estudo retrospectivo, optou-se em fazer uma estimativa do tamanho amostral. O cálculo levou em consideração dados de miosite infecciosa benigna da infância, não especificada somente como dengue, devido ao número reduzido de estudos sobre o tema. Assim, foi considerada uma prevalência de 38% de casos de lesão renal aguda em pacientes com miosite infecciosa, tendo erro alfa ( $\alpha$ ) de 0,05 e diferença detectada de 0,1. Com estes parâmetros, o tamanho amostral calculado foi de 91 pacientes com miosite infecciosa; por ser considerada uma perda amostral de até 20%, foram acrescentadas 19 crianças e o total estimado ficou em 110 pacientes.

### 4.3 Instrumentos

Para o registro das informações dos pacientes, foi confeccionado um formulário descrevendo as variáveis a serem analisadas após a coleta dos dados pela equipe de pesquisa. A ficha dispõe de 75 questões abertas e/ou com opções de variáveis sociodemográficas, além de informações sobre o diagnóstico à admissão, peso, sinais e sintomas apresentados, tempo de internação, resultados de exames laboratoriais, necessidade e tipo de internação hospitalar, unidade escolhida para internação, necessidade e tipo de terapia de substituição renal, desenvolvimento de lesão renal aguda, desfecho para óbito e a Classificação Internacional de Doenças, 10ª revisão (CID-10)<sup>51</sup>.

O instrumento completo de avaliação do prontuário encontra-se disponível no Apêndice A. Os dados foram coletados pela pesquisadora principal e por cinco pesquisadores assistentes, sendo retirados diretamente do sistema de prontuário eletrônico, após autorização do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do referido hospital.

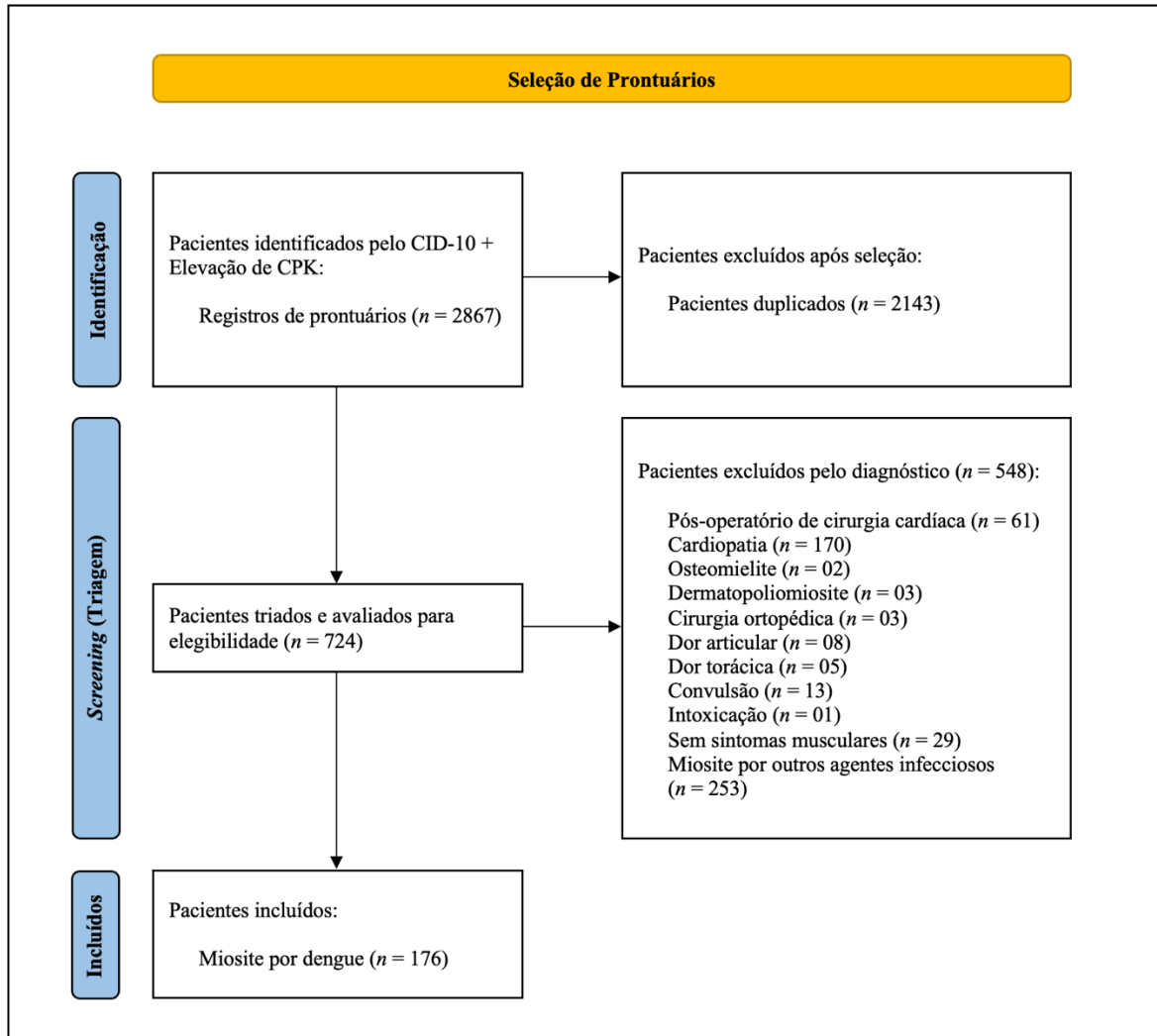
### 4.4 Procedimentos

#### 4.4.1 Seleção dos prontuários

Os pacientes foram identificados na base de dados dos registros do prontuário eletrônico do hospital, utilizando os códigos baseados na CID-10, sendo arrolados na pesquisa aqueles admitidos com diagnósticos de Miosite Infecciosa (Miosite Aguda, Miosite Viral e Miosite Benigna da Infância - CID M60, M60.0, M60.8 e M60.9), Mialgia (CID M79.1), Transtornos Musculares (CID M62), Dor em Membro (CID M79.6) e os pacientes que realizaram coleta de CPK sérica no setor de pediatria. Foram excluídos casos duplicados e não compatíveis com critérios clínico-laboratoriais da pesquisa.

A seleção dos prontuários seguiu os critérios apresentados na Figura 1. De acordo com os critérios de busca estabelecidos, foram identificados 2.867 prontuários. Após serem aplicados os critérios de exclusão, foram evidenciados 429 pacientes com diagnóstico de miosite infecciosa e destes, foram incluídos para análise, 176 pacientes que tiveram agente etiológico identificado como sendo do vírus da dengue.

**Figura 1** – Fluxograma de seleção dos prontuários incluídos no estudo



Fonte: Elaborado pela autora, 2025

#### 4.4.2 Definições utilizadas

O diagnóstico de dengue foi realizado através dos critérios orientados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e confirmado através do teste rápido IgM para dengue, ou pelo exame NS1, ambos realizados pelo método imunocromatográfico em coleta sérica, solicitados de acordo com o tempo relatado de sintomas pelos pacientes: NS1, até o 5º dia de sintomas e sorologia IgM para pacientes com a partir do 6º dia de sintomas<sup>22</sup>.

O diagnóstico de miosite infecciosa foi realizado com base na queixa de dor em membros inferiores ou dor em panturrilhas de início agudo, iniciada após ou em curso de outras queixas sugestivas de processo infeccioso, associado à elevação da dosagem de creatinofosfoquinase sérica<sup>2</sup>.

As faixas etárias foram definidas conforme as orientações da Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo consideradas crianças pequenas aquelas com idade inferior a 5 anos, crianças maiores entre 5 e 9 anos, e adolescentes jovens entre 10 e 14 anos<sup>52</sup>.

O valor de referência de normalidade do exame de CPK varia entre 26 UI/L e 192 UI/L, em concordância com a média de outros estudos<sup>1,2,4,19</sup>. A definição de rabdomiólise utilizada foi a recomendada por Stahl *et al.*<sup>19</sup>, em 2019, considerando rabdomiólise: uma síndrome clínica de fraqueza muscular aguda, mialgia e níveis de CPK elevados, sendo dividida em leve com níveis de CPK entre 1.000 UI/L e 5.000 UI/L, e grave quando os níveis de CPK estão entre 5.000 UI/L e 10.000 UI/L ou com a presença de mioglobinúria e/ou lesão renal aguda<sup>19</sup>.

As definições dos valores das contagens celulares evidenciadas no hemograma foram estabelecidas com base no estudo de Attaianese *et al.*<sup>2</sup>, em 2023. A leucopenia foi definida como contagem de leucócitos inferior a 4.500/mm<sup>3</sup> e a leucocitose como contagem superior a 10.000/mm<sup>3</sup>. A neutropenia foi considerada quando a contagem de neutrófilos foi inferior a 1.000/mm<sup>3</sup>. A linfopenia foi definida como contagem de linfócitos típicos inferior a 1.000/mm<sup>3</sup>. A plaquetopenia foi considerada quando a contagem de plaquetas foi inferior a 150.000/mm<sup>3</sup>.

O índice neutrófilo/linfócito (INL) foi calculado a partir das contagens totais de neutrófilos e linfócitos, sendo considerado alterado quando superior ou igual a 5,0<sup>53</sup>.

A presença de lesão renal aguda foi definida como aumento na creatinina sérica de pelo menos 0,3 mg/dL em 48 horas ou pelo menos 1,5 vez o valor mínimo de creatinina durante a internação hospitalar, independentemente do intervalo de tempo, ou redução na diurese (oligúria), conforme estabelecido pelas diretrizes do *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*<sup>20</sup>. A oligúria foi definida como débito urinário < 0,5 mL/kg/h por um período de 12 horas. O débito urinário foi determinado com base em detalhes do prontuário médico, como o horário da última diurese e/ou registros sobre o débito urinário/balço hídrico<sup>20</sup>.

#### **4.5 Aspectos éticos**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Santa Izabel, com

Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE): 803275224.7.000.5520, com número do Parecer: 6.915.795 e os membros da equipe de pesquisa assinaram um Termo de Responsabilidade assegurando o sigilo com os dados dos pacientes. Por ser um estudo retrospectivo com análise de dados que já constavam em prontuário, foi solicitada a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE), pedido este que foi aprovado pelo CEP.

Após a devida autorização do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do hospital, os dados foram coletados pela pesquisadora principal e cinco pesquisadores assistentes, diretamente do sistema de prontuário eletrônico do referido hospital.

#### **4.6 Análise estatística**

Os dados coletados foram organizados em uma planilha do Excel e as análises foram feitas utilizando o software SPSS *Statistics*. Os dados foram apresentados por meio de estatística descritiva: as variáveis contínuas foram resumidas como médias e desvios-padrão, enquanto as variáveis categóricas foram apresentadas como frequências e porcentagens. Os testes comparativos foram selecionados com base no tipo de variável (categórica ou contínua), distribuição e tamanho da amostra. O teste do Qui-Quadrado (ou de Fisher) foi utilizado para as variáveis categóricas; o teste *t* de Student foi utilizado para as variáveis contínuas; as correlações foram feitas utilizando o teste de Spearman. Todas as análises estatísticas foram consideradas significantes quando  $p < 0,05$ .

## 5 RESULTADOS

Foram analisados os dados dos prontuários de 176 pacientes com idade entre 0 e 14 anos que tiveram agente etiológico identificado como o vírus da dengue, por meio da realização do exame NS1 (139 pacientes) e do exame IgM para dengue (37 pacientes).

O estudo caracterizou esses pacientes quanto às questões sociodemográficas, manifestações clínicas, resultados de exames laboratoriais, condutas estabelecidas e desfechos. Os dados apresentados também foram comparados com os dados encontrados em estudos mais atuais de BACM diante da escassez de estudos publicados internacionalmente nos últimos 5 anos, com dados mais atuais sobre miosite por dengue em pediatria<sup>1,4</sup>.

### 5.1 Dados sociodemográficos

Os dados sociodemográficos dos 176 pacientes do estudo foram descritos abaixo, na Tabela 1. Observa-se predominância do sexo masculino, correspondendo a 68,8% (*n*121) dos casos. A idade média dos pacientes foi de 9,3 anos ( $\pm 3,2$ ). Em relação à estação do ano em que ocorreu a admissão hospitalar, o maior número de casos foi registrado no inverno (56%), seguido do outono (27%), primavera (9%) e verão (8%).

**Tabela 1** - Dados sociodemográficos de crianças e adolescentes de 0-14 anos com miosite por dengue, Salvador, Brasil, janeiro de 2022 a julho de 2024

Variável	n/%
<b>Casos de miosite por dengue, n</b>	176
<b>Sexo, n (%)</b>	
Masculino	121 (68,8%)
Feminino	55 (31,2%)
<b>Idade, anos n (%)</b>	
Média (IQR)	9,3 ( $\pm 3,2$ )
<b>Estação do ano da admissão, n (%)</b>	
Verão (dezembro-fevereiro)	14 (8,0%)
Outono (março-maio)	47 (27,0%)
Inverno (junho-agosto)	99 (56,0%)
Primavera (setembro-novembro)	16 (9,0%)

Fonte: Dados de prontuário do Hospital Santa Izabel

Notas: IQR = Intervalo interquartil

## 5.2 Manifestações clínicas e desfechos

Entre as manifestações clínicas, observou-se alta frequência de sintomas prodrômicos, sendo a febre o mais prevalente (96%), seguida de vômitos (22,2%) e dor abdominal (19,9%), conforme apresentado na Tabela 2. Manifestações respiratórias, como tosse (13,1%) e secreção nasal (6,8%), também foram registradas, embora em menor proporção. A presença de rash/exantema, manifestação característica da infecção pelo vírus da dengue, foi identificada em 12,5% dos pacientes.

**Tabela 2** - Dados clínicos e desfechos de crianças e adolescentes de 0-14 anos com miosite por dengue, Salvador, Brasil, de janeiro de 2022 a julho de 2024

Variável	n/dias/%
<b>Casos de miosite por dengue, n</b>	176
<b>Sintomas prodrômicos, n (%)</b>	
Febre	169 (96,0%)
Tosse	23 (13,1%)
Secreção nasal	12 (6,8%)
Disfagia	7 (4,0%)
Vômitos	39 (22,2%)
Náuseas	29 (16,5%)
Dor abdominal	35 (19,9%)
Diarréia	19 (10,8%)
Rash/exantema	22 (12,5%)
<b>Sinais e sintomas musculares, n (%)</b>	
Mialgia	157 (89,2%)
Dor nas panturrilhas	122 (69,3%)
Dificuldade para caminhar	71 (40,3%)
Fraqueza	10 (5,7%)
<b>Histórico prévio de miosite, n (%)</b>	6 (3,4%)
<b>Presença de comorbidades, n (%)</b>	18 (10,2%)
Asma	7 (4,0%)
Asma e rinite alérgica (mesmo paciente)	1 (0,6%)
Obesidade e Infecção pelo HTLV (não especificada como I ou II)	1 (0,6%)
Síndrome de Down e hipotireoidismo (mesmo pacientes)	1 (0,6%)
Transtorno do Espectro Autista	4 (2,3%)
Insuficiência Aórtica leve/assintomática	1 (0,6%)
Epilepsia	2 (1,1%)
Leucopenia idiopática	1 (0,6%)
<b>Tipo de hidratação escolhida para o tratamento, n (%)</b>	
Hidratação Oral	52 (29,5%)
Hidratação Venosa	124 (70,5%)
<b>Tipo de acompanhamento: ambulatorial/internação, n (%)</b>	
Acompanhamento ambulatorial	52 (29,5%)
Internação em enfermaria de pediatria	124 (70,5%)
<b>Tempo de início dos sintomas (média ± desvio-padrão)</b>	3,7 (±1,6)
<b>Tempo de melhora sintomas musculares (média± desvio-padrão)</b>	6,1 (±2,9)
<b>Tempo de internação (média± desvio-padrão)</b>	3,4 (±1,5)

Fonte: Dados de prontuário do Hospital Santa Izabel

Apenas 3,4% dos pacientes apresentaram histórico prévio de miosite, e comorbidades foram identificadas em 10,2% da amostra, principalmente asma (4%) e transtorno do espectro autista (2%). O tempo médio para o início dos sintomas foi de  $3,7 \pm 1,6$  dias, com resolução das manifestações musculares em aproximadamente  $6 \pm 3$  dias. A média de internação hospitalar foi de  $3,4 \pm 1,5$  dias, indicando evolução clínica favorável e autolimitada na maioria dos casos. O tempo de internação variou de 1 a 11 dias, sendo o período mais prolongado observado em um paciente com complicação por pneumonia.

### 5.3 Exames laboratoriais e desfechos clínicos

Quanto aos resultados dos exames laboratoriais, observou-se que a maioria dos pacientes apresentou valores de CPK compatíveis com rabdomiólise leve (46%), enquanto 36,4% não atingiram níveis diagnósticos de rabdomiólise ( $< 1.000$  UI/L) e 17,6% tiveram elevação grave ( $> 5.000$  UI/L), conforme descrito na Tabela 3, abaixo:

**Tabela 3** - Exames laboratoriais e desfechos clínicos de crianças e adolescentes de 0 a 14 anos com miosite por dengue, Salvador, Brasil, de janeiro de 2022 a julho de 2024

Variável	n/%
<b>Casos de miosite por dengue, n</b>	176
<b>Valores de CPK em admissão, n (%)</b>	
192 UI/L e 1.000 UI/L (sem rabdomiólise)	64 (36,4%)
1.000 – 5.000 UI/L (rabdomiólise leve)	81 (46,0%)
$> 5.000$ UI/L (rabdomiólise grave)	31 (17,6%)
<b>CPK em admissão, média <math>\pm</math> DP</b>	
$< 1.000$ UI/L (sem rabdomiólise)	553,6 ( $\pm 216,6$ )
1.000 – 5.000 UI/L (rabdomiólise leve)	2.579,2 ( $\pm 1.173,9$ )
$> 5.000$ UI/L (rabdomiólise grave)	8.562,3 ( $\pm 4.730,9$ )
<b>CPK por unidade de tratamento, média <math>\pm</math> DP</b>	
Acompanhamento Ambulatorial	1.207,8 ( $\pm 1.168,2$ )
Internação em Enfermaria Pediátrica	3.604,6 ( $\pm 3.887,8$ )
<b>Linfopenia (linfócitos <math>&lt; 1.000/\text{mm}^3</math>)</b>	50 (28,4%)
<b>Plaquetopenia (plaquetas <math>&lt; 150.000/\text{mm}^3</math>)</b>	80 (45,5%)
<b>Leucopenia (leucócitos <math>&lt; 4.500/\text{mm}^3</math>)</b>	138 (78,4%)
<b>Neutropenia (neutrófilos <math>&lt; 1.000/\text{mm}^3</math>)</b>	47 (26,7%)
<b>PCR, média <math>\pm</math> DP</b>	0,4 ( $\pm 0,6$ )
<b>Hemoglobina, média <math>\pm</math> DP</b>	13,2 ( $\pm 1,1$ )
<b>Hematócrito, média <math>\pm</math> DP</b>	38,9 ( $\pm 3,1$ )
<b>Ureia, média <math>\pm</math> DP</b>	18,7 ( $\pm 6,0$ )
<b>Creatinina, média <math>\pm</math> DP</b>	0,5 ( $\pm 0,2$ )
<b>Índice Neutrófilo/Linfócito (INL), n (%)</b>	
$< 5$	173 (98,3%)
$\geq 5,0 - 10,0$	2 (1,1%)
$\geq 10,0$	1 (0,6%)
<b>Hematúria (dark urine), n</b>	4 (2,3%)

Fonte: Dados de prontuário do Hospital Santa Izabel

Notas: CPK - Creatinofosfoquinase. DP = Desvio padrão. PCR = Proteína C-reativa

Ao se analisar a CPK conforme o tipo de tratamento, verificou-se média significativamente mais elevada entre os pacientes internados em enfermaria pediátrica ( $3.604,6 \pm 3.887,8$  UI/L) em comparação aos acompanhados ambulatorialmente ( $1.207,8 \pm 1.168,2$  UI/L), sugerindo que níveis séricos mais altos foram determinantes para a indicação de internação. Entre os parâmetros hematológicos, a leucopenia foi o achado mais frequente (78,4%), seguida por plaquetopenia (45,5%) e linfopenia (28,4%), padrões compatíveis com a resposta hematológica típica de outras infecções virais. A neutropenia foi observada em 26,7% dos casos, sem repercussões clínicas significativas relatadas.

As médias da ureia ( $18,7 \pm 6$  mg/dL) e da creatinina ( $0,5 \pm 0,2$  mg/dL) permaneceram dentro da faixa de normalidade, indicando preservação da função renal. O INL foi inferior a 5,0 em 98,3% dos pacientes, corroborando o caráter predominantemente benigno e autolimitado da resposta inflamatória. A ocorrência de hematúria macroscópica (*dark urine*) foi rara, identificada em apenas 2,3% dos casos, sem evolução para lesão renal aguda.

Na Tabela 4, pode-se observar os resultados da associação entre os níveis séricos de CPK e as manifestações clínicas, laboratoriais e desfechos dos pacientes do estudo. Foram definidos três grupos a partir dos valores de CPK (sem rabdomiólise  $n=64$ ; rabdomiólise leve  $n=81$ ; rabdomiólise grave  $n=31$ ).

Observou-se predomínio do sexo masculino em todos os grupos, especialmente entre os pacientes com rabdomiólise leve (76,5%), embora sem diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,052$ ). A presença de sintomas prodrômicos, como febre (96,9% a 93,5%) e mialgia (84,4% a 93,5%), foi elevada em todas as categorias de CPK, sem diferença significativa entre os grupos ( $p > 0,05$ ), o que sugere que esses sintomas não se correlacionam diretamente com o grau de elevação da CPK. Da mesma forma, sintomas respiratórios e gastrointestinais apresentaram distribuição semelhante, não atingindo significância estatística.

Houve, contudo, associação significativa entre níveis mais elevados de CPK e a maior necessidade de hidratação venosa ( $p < 0,01$ ), assim como maior frequência de internações hospitalares nesses pacientes ( $p < 0,01$ ). Esses achados sugerem que a gravidade da rabdomiólise está relacionada à intensificação do suporte clínico. Ademais, verificou-se aumento progressivo do tempo médio de internação conforme a gravidade, variando de  $1,9 \pm 3,0$  dias no grupo sem rabdomiólise para  $3,1 \pm 1,5$  dias entre os casos graves ( $p = 0,03$ ),

reforçando a relação entre a magnitude da elevação de CPK e o tempo de internação hospitalar.

Em relação às alterações laboratoriais, não foram observadas diferenças significativas na ocorrência de leucopenia, neutropenia ou plaquetopenia entre os grupos. Observou-se, entretanto, diferença significativa na ocorrência de linfopenia entre os grupos (40,6% no grupo sem rabdomiólise; 23,5% no grupo com rabdomiólise leve e 16,7% no grupo com rabdomiólise grave;  $p = 0,022$ ).

**Tabela 4** - Associação dos níveis de CPK com sintomas, exames e desfechos clínicos de crianças e adolescentes de 0-14 anos com miosite por dengue, Salvador, Brasil, de janeiro de 2022 a julho de 2024

Características	Sem Rabdomiólise CPK 192 - 1.000 UI/L	Rabdomiólise Leve CPK 1.000 - 5.000 UI/L	Rabdomiólise Grave CPK > 5.000 UI/L	p
<b>Sexo, n (%)</b>				
Masculino	37 (57,8%)	62 (76,5%)	22 (71,0%)	0,052
Feminino	27 (42,2%)	19 (23,5%)	9 (29,0%)	0,052
<b>Histórico prévio de miosite, n (%)</b>	2 (3,1%)	1 (1,2%)	3 (9,7%)	0,087
<b>Sintomas prodrômicos, n (%)</b>				
Febre	62 (96,9%)	78 (96,3%)	29 (93,5%)	0,728
Tosse	12 (18,8%)	7 (8,6%)	4 (12,9%)	0,354
Secreção nasal	5 (7,8%)	5 (6,2%)	2 (6,5%)	0,695
Disfagia	4 (6,3%)	1 (1,2%)	2 (6,5%)	0,299
Vômitos	16 (25,0%)	21 (25,9%)	2 (6,5%)	0,104
Náuseas	15 (23,4%)	12 (14,8%)	2 (6,5%)	0,271
Dor abdominal	14 (21,9%)	16 (19,8%)	5 (16,1%)	0,679
Diarreia	4 (6,3%)	13 (16,0%)	2 (6,5%)	0,077
Rash/exantema	12 (18,8%)	8 (9,9%)	2 (6,5%)	0,340
<b>Sinais e sintomas musculares, n (%)</b>				
Mialgia	54 (84,4%)	74 (91,4%)	29 (93,5%)	0,280
Fraqueza muscular	6 (9,4%)	2 (2,5%)	2 (6,5%)	0,200
Dor em panturrilhas	46 (71,9%)	54 (66,7%)	22 (71,0%)	0,777
Dificuldade para deambular	27 (42,2%)	27 (33,3%)	17 (54,8%)	0,108
<b>Tipo de hidratação escolhida, n (%)</b>				
Oral	31 (48,4%)	16 (19,8%)	5 (16,1%)	< 0.01
Venosa	33 (51,6%)	65 (80,2%)	26 (83,9%)	< 0.01
<b>Tipo de acompanhamento: ambulatorial/internação, n (%)</b>				
Acompanhamento ambulatorial	33 (51,6%)	17 (21,0%)	2 (6,5%)	< 0.01
Internação em enfermaria de pediatria	31 (48,4%)	64 (79,0%)	29 (93,5%)	< 0.01
<b>Tempo de internação, dias, média ± desvio-padrão</b>	1,9 (±3,0)	2,6 (±1,6)	3,1 (±1,5)	0,030
<b>Alterações laboratoriais, n (%)</b>				
Leucopenia	49 (76,6%)	67 (82,7%)	22 (73,3%)	0,204
Neutropenia	18 (28,1%)	22 (27,2%)	7 (23,3%)	0,884
Plaquetopenia	30 (46,9%)	38 (46,9%)	12 (38,7%)	0,708
Linfopenia	26 (40,6%)	19 (23,5%)	5 (16,7%)	0,022
INL $\geq 5,0$	2 (3,1%)	0 (0,0%)	1 (3,2%)	0,405
Creatinina elevada	2 (3,1%)	1 (1,8%)	0 (0,0%)	0,274

Fonte: Dados de prontuário do Hospital Santa Izabel

Notas: CPK - Creatinofosfoquinase. INL = Índice Neutrófilo/Linfócito

Esses resultados sugerem que, embora as manifestações clínicas iniciais sejam semelhantes, a elevação acentuada da CPK se associa a maior necessidade de intervenção (hidratação venosa e internação hospitalar) e prolongamento da internação hospitalar.

Foi realizado o cálculo do poder estatístico pós-estudo (post hoc), com base nas médias e nos desvios-padrão dos valores de CPK entre os três grupos analisados (< 1.000 UI/L, 1.000 – 5.000 UI/L e > 5.000 UI/L). O tamanho de efeito estimado para a análise de variância (ANOVA) foi  $f = 1,30$ , valor considerado extremamente elevado. Considerando-se um tamanho amostral total de 176 pacientes e nível de significância  $\alpha = 0,05$ , o poder estatístico calculado foi superior a 99,9%. Esses resultados indicam que o estudo apresenta elevado poder estatístico para detectar diferenças reais entre os grupos de CPK.

Nos prontuários analisados não foram encontrados dados suficientes para análise de eletrólitos (sódio, potássio, cálcio, fósforo), VHS, LDH e das enzimas hepáticas (AST/ALT).

#### 5.4 Sinais e sintomas de acordo com a faixa etária

A Tabela 5 traz alguns dados analisados de acordo com a faixa etária.

**Tabela 5** - Associação da faixa etária com sintomas prodrômicos e musculares em crianças e adolescentes de 0-14 anos com miosite por dengue, Salvador, Brasil, janeiro de 2022 a julho de 2024.

Características	< 5 anos	5-9 anos	10-14 anos	p
<b>Sintomas Prodrômicos, n (%)</b>				
Febre	13 (92,9%)	71 (97,3%)	85 (95,5%)	0,697
Tosse	4 (28,6%)	13 (17,8%)	6 (6,7%)	0,070
Secreção nasal	1 (7,1%)	7 (9,6%)	4 (4,5%)	0,319
Disfagia	1 (7,1%)	1 (1,4%)	5 (5,6%)	0,415
Vômitos	1 (7,1%)	11 (15,1%)	27 (30,3%)	0,116
Náuseas	1 (7,1%)	5 (6,8%)	23 (25,8%)	0,020
Dor abdominal	1 (7,1%)	12 (16,4%)	22 (24,7%)	0,447
Diarreia	0 (0,0%)	9 (12,3%)	10 (11,2%)	0,438
Rash/exantema	2 (14,3%)	8 (11,0%)	12 (13,5%)	0,697
<b>Sinais e sintomas musculares, n (%)</b>				
Mialgia	11 (78,6%)	68 (93,2%)	78 (87,6%)	0,218
Fraqueza Muscular	1 (7,1%)	4 (5,5%)	5 (5,6%)	0,969
Dor em Panturrilhas	8 (57,1%)	56 (76,7%)	58 (65,2%)	0,168
Dificuldade para deambular	10 (71,4%)	37 (50,7%)	24 (27,0%)	<0,01

Fonte: Dados de prontuário do Hospital Santa Izabel

Com base nos dados apresentados na Tabela 5, observa-se que a distribuição dos sintomas

prodrômicos e dos sinais e sintomas musculares, variou conforme a faixa etária, embora a maioria das associações não tenha alcançado significância estatística. A febre esteve presente de forma predominante em todas as faixas etárias, sem diferença significativa entre os grupos, configurando-se como o sintoma prodrômico mais frequente.

Entre os sintomas gastrointestinais, destacou-se a náusea, cuja ocorrência foi significativamente maior no grupo de 10 a 14 anos ( $p = 0,020$ ), sugerindo possível maior envolvimento sistêmico bem como maior capacidade de relatar/reconhecer esse sintoma nessa faixa etária.

No que se refere aos sinais musculares, a mialgia foi amplamente prevalente em todos os grupos, enquanto a dificuldade para deambular apresentou associação estatisticamente significativa com a idade ( $p < 0,01$ ), sendo mais frequente em crianças menores de 5 anos e reduzindo progressivamente nas faixas etárias mais elevadas. Esses achados indicam que, embora o quadro clínico seja relativamente homogêneo entre as faixas etárias, alguns sintomas específicos e limitações funcionais apresentam variação etária relevante, com possíveis implicações para a avaliação clínica e tomada de decisão terapêutica.

### **5.5 Artigo submetido à revista *Jornal de Pediatria (JPED)*, da Sociedade Brasileira de Pediatria: “Características clínicas da miosite infecciosa por dengue em crianças: um estudo retrospectivo”**

Como parte dos resultados deste estudo, foi proposta a publicação de um artigo, o qual foi submetido em outubro de 2025 à revista *Jornal de Pediatria (JPED)*, da Sociedade Brasileira de Pediatria. O manuscrito encontra-se atualmente em processo de revisão por pares, aguardando decisão editorial quanto à submissão.

## 6 DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo descrever as características sociodemográficas, clínicas, laboratoriais e os desfechos das crianças e adolescentes atendidos com miosite por dengue com vistas a fornecer subsídios para maior compreensão do tema e para melhoria dos protocolos assistenciais.

No presente estudo ficou evidente que do total das miosites infecciosas em crianças e adolescentes, a miosite por dengue representou 41,02%. Com um total de 176 pacientes, essa amostra contribui para ampliar a compreensão acerca do espectro clínico e laboratorial da miosite por dengue em populações pediátricas, especialmente em países tropicais e subtropicais, onde a doença é endêmica e frequentemente sub-reconhecida e sub-notificada<sup>13,36,49</sup>. Este dado sugere uma possível alta prevalência em áreas endêmicas e também representa, possivelmente, a maior série de casos de miosite por dengue nessa faixa etária até o momento. Dois estudos brasileiros sobre miosite infecciosa em pacientes pediátricos não discriminaram casos de dengue em seus dados apesar de um deles relatar a dengue como um possível agente etiológico<sup>54,55</sup>.

Os casos de miosite por dengue ocorreram predominantemente em meninos em idade escolar, com maior frequência durante o inverno, com 50% dos casos. Esse padrão etário é consistente com o perfil clássico descrito para a BACM. Embora a média de idade ( $9,3 \pm 3,2$  anos) seja ligeiramente superior à relatada em outras séries (entre 6 e 7 anos), o intervalo de variação e o desvio-padrão indicam sobreposição entre os estudos, reforçando que a faixa etária mais afetada permanece a escolar<sup>2,39</sup>. Essa concentração etária possivelmente reflete fatores imunológicos e comportamentais como maior exposição a agentes virais e resposta imune mais robusta e localizada no músculo esquelético, além de características próprias da infecção por dengue, cuja fisiopatologia pode favorecer a manifestação muscular nesse grupo. Assim como na BACM associada a vírus respiratórios, o predomínio em escolares sugere que a miosite por dengue pode compartilhar mecanismos fisiopatológicos semelhantes, apesar da diferença etiológica.

A maioria dos pacientes apresentou febre, mialgia e dificuldade para deambular, sendo a dor em panturrilhas relatada apenas por uma parte deles. Náuseas, dor abdominal e rash/exantema também foram observados, enquanto sintomas respiratórios foram incomuns. Entre os

sintomas prodrômicos, a febre foi o achado mais prevalente, seguida de manifestações gastrointestinais, refletindo o caráter sistêmico da infecção viral. Em contraste, sintomas respiratórios foram menos frequentes, diferindo dos achados clássicos de BACM, geralmente associada a vírus respiratórios<sup>1,2,4,39</sup>. Essa diferença reforça que, embora compartilhe manifestações musculares semelhantes, a miosite por dengue apresenta um espectro clínico mais sistêmico.

A presença de rash/exantema em parcela dos pacientes observados foi superior àquela descrita por Capoferri *et al.*<sup>1</sup>, em 2018, que relataram ocorrência em cerca de 4% dos casos de BACM associada a diferentes agentes infecciosos. Essa diferença pode ser explicada pelas características clínicas próprias da infecção pelo vírus da dengue, na qual o exantema é um achado relativamente frequente, podendo ocorrer em até metade dos pacientes durante a fase febril da doença<sup>22</sup>. Essa manifestação cutânea está relacionada à resposta imunológica do hospedeiro frente ao vírus e à liberação de mediadores inflamatórios, o que a torna um marcador clínico relevante em infecções virais sistêmicas, especialmente nas arboviroses.

Todos os pacientes avaliados apresentaram sintomas musculares na admissão, reforçando o caráter miopático da condição. A dor em panturrilhas constituiu o sintoma clássico mais frequentemente relatado (69,3%), seguida de dificuldade para deambular (40,3%). Embora considerada um achado típico da BACM, nem sempre se manifesta no início do quadro clínico, como demonstrado em diferentes séries de casos<sup>2,4,6,42</sup>. Essa variabilidade amplia o reconhecimento de que a apresentação clínica da BACM pode ser mais ampla do que o descrito inicialmente, o que reforça a importância de uma abordagem diagnóstica que não se restrinja aos sintomas clássicos. O reconhecimento da miosite deve ser baseado na associação entre sintomas prodrômicos de infecção viral e manifestações musculares de início agudo, com ou sem alterações da marcha, o que permite um diagnóstico clínico precoce e evita exames desnecessários<sup>2,4,42</sup>.

Entre os sintomas musculares gerais, a mialgia foi o achado mais prevalente, acometendo quase 90% dos pacientes, refletindo a natureza inflamatória muscular. A fraqueza muscular, quando presente, foi discreta e transitória, não havendo necessidade de investigação complementar invasiva ou de maior complexidade, como a realização de biópsia muscular, eletroneuromiografia, ultrassonografia/Doppler ou avaliação do líquido cefalorraquidiano. A evolução benigna e a rápida recuperação funcional observadas nos pacientes do estudo

corroboram o caráter benigno e autolimitado da miosite infecciosa em contexto pediátrico<sup>1-4</sup>.

Ainda que alguns autores descrevam a miosite por dengue como uma manifestação neurológica de acometimento do sistema nervoso periférico, possivelmente relacionada ao neurotropismo do vírus<sup>33</sup>, os achados clínicos do presente estudo não sustentaram a possibilidade de envolvimento neurológico relevante. A ausência de sinais neurológicos focais ou de progressão da fraqueza muscular reforça a hipótese de que, na maioria dos casos, a miosite por dengue se manifesta predominantemente por um mecanismo inflamatório muscular direto, e não por comprometimento neurológico. Assim, o acompanhamento neurológico especializado tende a ser desnecessário em pacientes com evolução típica e favorável.

A evolução clínica observada foi favorável, com resolução dos sintomas em poucos dias e tempo de internação relativamente curto, em concordância com estudos prévios sobre BACM<sup>2,4,6,39</sup>. Apesar do potencial de gravidade da dengue, não houve necessidade de intervenções especializadas, como acompanhamento em neurologia ou ortopedia, nem de cuidados em UTI pediátrica, nem registro de desfechos graves ou óbitos. O tratamento consistiu principalmente em hidratação venosa com soluções isotônicas e analgesia, seguindo as recomendações da OMS, evitando o uso de AINES, pela possibilidade de associação com eventos hemorrágicos<sup>22,30</sup>.

A recorrência foi rara, corroborando dados prévios de BACM<sup>2,4</sup>. Quando há recorrência, deve-se considerar a possibilidade de uma predisposição genética subjacente, especialmente relacionada a doenças musculares hereditárias, como as distrofias musculares e algumas miopatias metabólicas<sup>2</sup>. Essas orientações estão baseadas na hipótese de que a miosite possa desencadear ou agravar condições genéticas subjacentes, favorecendo comprometimento metabólico no tecido muscular esquelético, tais como miopatias metabólicas<sup>4</sup>. Nesse contexto, recomenda-se investigação complementar, incluindo testes genéticos direcionados, em casos com episódios repetidos ou evolução atípica, a fim de excluir condições miopáticas primárias. No presente estudo, a baixa frequência de recorrência observada reforça o caráter autolimitado da miosite viral e a ausência de associação entre histórico prévio de miosite e níveis mais elevados de CPK.

A presença de comorbidades foi limitada, com destaque para asma (7 casos) e transtorno do espectro autista (4 casos). Estudos anteriores também relataram baixa prevalência de condições clínicas prévias em pacientes com BACM, tendo sido observada em pacientes com história prévia de diabetes, hipotireoidismo congênito, hidrocefalia pós-hemorrágica e trissomia do 21<sup>2</sup>. Essa frequência ligeiramente superior à relatada em outros estudos pode refletir diferenças amostrais<sup>2</sup>. Embora raramente relatadas na literatura sobre BACM, a identificação de comorbidades pode contribuir para a compreensão de possíveis fatores de susceptibilidade ou respostas diferenciadas ao processo infeccioso, embora neste estudo as comorbidades não tenham se correlacionado com piores níveis de CPK nem com o tempo de internação prolongado.

A rabdomiólise, tanto leve quanto grave, constituiu uma manifestação frequente da miosite por dengue observada neste estudo. A gravidade da rabdomiólise esteve associada a maior necessidade de hidratação venosa e maior tempo de internação. Embora a rabdomiólise não tenha sido uma complicação incomum, nenhum paciente evoluiu com lesão renal aguda, corroborando a natureza autolimitada do quadro na infância<sup>1,4,39</sup>. As divergências em relação à prevalência relatada em outros estudos podem ser atribuídas, em grande parte, a diferenças nas definições utilizadas para classificar a rabdomiólise e aos critérios adotados para internação<sup>19,21</sup>.

O índice de hospitalizações (70,5%) pode refletir, em parte, uma abordagem cautelosa dos pediatras frente a valores elevados de CPK, mesmo na ausência de sinais clínicos de gravidade. A ausência de protocolos específicos para miosite por dengue contribuiu para a variabilidade das decisões de internação hospitalar, como ilustrado em fluxogramas anteriores, que sugerem hospitalização baseada em resultados de exames laboratoriais<sup>4</sup>. Tal prática evidencia a necessidade de critérios clínico-laboratoriais padronizados para orientar condutas e evitar hospitalizações desnecessárias<sup>55</sup>.

Níveis elevados de CPK não se correlacionaram com piora dos sintomas musculares nem com maior frequência de alterações hematológicas, como plaquetopenia, neutropenia ou linfopenia. Pacientes com CPK abaixo de 1.000 UI/L, sem rabdomiólise, apresentaram maior frequência de linfopenia, sem associação significativa com outras variáveis clínicas, como tempo de início dos sintomas. A hematúria (*dark urine*) foi relatada por somente quatro pacientes, porém nenhum paciente do estudo evoluiu com lesão renal aguda ou necessidade

de diálise. Tais achados reforçam que, apesar das alterações laboratoriais, a miosite por dengue tem curso benigno.

Assim como outras miosites virais, a miosite por dengue nos pacientes do estudo apresentou evolução predominantemente benigna e autolimitada. Entretanto, os sintomas iniciais de febre, dor muscular e fraqueza podem mimetizar outras doenças musculoesqueléticas, o que reforça a importância de incluí-la no diagnóstico diferencial em contextos endêmicos. Em apresentações típicas, exames complementares adicionais não são necessários.

Entretanto, deve ser realizada avaliação adicional em pacientes com elevação progressiva da CPK, com persistência dos sintomas musculares associados a alterações neurológicas como déficits focais, sinais de meningismo, alteração de reflexos e tônus, diminuição progressiva da força muscular com comprometimento dos movimentos que permanecem durante internação hospitalar ou no seguimento ambulatorial. Pacientes com essas manifestações devem ser investigados para outros diagnósticos como encefalite, paralisia flácida aguda, síndrome de Guillain-Barré, miopatia necrotizante imunomediada, miosite fulminante e doenças neuromusculares autoimunes, como as distrofias musculares e as miopatias<sup>1,3,48</sup>. Casos graves ou recorrentes, como mencionado previamente, também podem demandar investigação genética<sup>2,4</sup>.

Os exames laboratoriais básicos recomendados na avaliação inicial incluem hemograma, PCR, dosagem de CPK, ureia, creatinina, AST, ALT, eletrólitos, LDH, VHS, gasometria venosa e sumário de urina. Esses exames têm como objetivo identificar rabdomiólise e lesão renal aguda, especialmente em crianças, nas quais as principais causas de rabdomiólise incluem miosite viral, trauma, cirurgia, crises convulsivas ou exercício físico, embora a prevalência seja baixa<sup>5,12,20,21</sup>. Essa orientação permite melhor avaliação desses pacientes, visto que, crianças e adolescentes com lesão renal aguda apresentam pior prognóstico e risco aumentado de progressão para doença renal crônica<sup>11,19</sup>. Valores de CPK entre 5.000 UI/L e 10.000 UI/L, mioglobínúria e lesão renal aguda indicam miosite com rabdomiólise grave<sup>1</sup>. No presente estudo, nenhum paciente preencheu critérios de lesão renal pelo KDIGO<sup>20</sup>.

Há evidências de que picos séricos de CPK e/ou mioglobínúria estão associados a lesão renal aguda, embora preditores confiáveis ainda sejam limitados na miosite infecciosa<sup>19-21</sup>. O risco aumenta particularmente na presença de CPK maior que 5.000 UI/L ou na presença de

mioglobínúria com acidose metabólica (bicarbonato  $< 23$  mmol/L)<sup>21</sup>. Os achados do presente estudo sugerem que critérios clínicos e laboratoriais devem nortear a decisão de internação pediátrica. Apesar de muitos pacientes terem apresentado elevação leve ou grave de CPK, nenhum evoluiu com lesão renal aguda, indicando que a decisão de hospitalização não deve se basear exclusivamente neste parâmetro, lembrando que, na maioria dos casos, a miosite viral em crianças não manifesta sinais de risco graves<sup>1,2,4,39</sup>.

O exame de mioglobina urinária, embora útil para rastreio de rabdomiólise, apresenta baixa sensibilidade e disponibilidade restrita em tempo real, o que pode atrasar decisões emergenciais<sup>12,56</sup>. O sumário de urina constitui uma alternativa confiável, especialmente na ausência de hematúria ou quando detectada em quantidades mínimas, funcionando como preditor negativo da mioglobínúria<sup>49,57</sup>. No presente estudo, a aplicação dos critérios do KDIGO (avaliação dos valores de creatinina e quantificação da diurese) tornou desnecessária a dosagem da mioglobina urinária, mantendo segurança clínica adequada<sup>20</sup>.

Ainda que a BACM tenha curso geralmente benigno, nos pacientes com miosite por dengue, as diretrizes da OMS para esta doença precisam ser seguidas. Os pacientes com infecção pelo vírus da dengue podem manifestar sinais de alarme, tais como dor abdominal intensa e contínua, vômitos persistentes, acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural ou pericárdico), hipotensão postural, hepatomegalia  $> 2$  cm abaixo de rebordo costal, sangramento de mucosa, letargia ou irritabilidade. Sendo assim, na miosite por dengue, estes sinais também devem ser considerados *red flags* e utilizados para guiar a conduta clínica, incluindo hidratação venosa, vigilância estreita e internação hospitalar<sup>22,30</sup>.

Com base nos achados, é possível propor uma estratificação de risco, que pode funcionar como guia de conduta clínica útil para decisões terapêuticas mais adequadas:

- **Baixo Risco:** sintomas leves, ausência de alterações neurológicas, ausência de sinais de alarme, boa aceitação de líquidos, sem comorbidades que possam contribuir para evolução clínica desfavorável, exame sumário de urina normal, eletrólitos, ureia e creatinina normais, boa diurese e CPK  $< 5.000$  UI/L. Esses pacientes podem ter alta com orientação de hidratação oral, analgésicos e reavaliação clínica e laboratorial em 24h a 72h, período crítico para possível pico de CPK e conseqüentemente, de lesão renal aguda.

- **Alto Risco:** dor intensa refratária, incapacidade de deambulação, presença de alterações neurológicas, sinais de alarme da dengue, vômitos persistentes, presença de comorbidades que possam contribuir para evolução clínica desfavorável, alterações em exame de sumário de urina (hematúria ou proteinúria), acidose metabólica ( $\text{pH} < 7,35$  e  $\text{HCO}_3^- < 23$  mmol/L), ureia e creatinina elevados, eletrólitos alterados, redução na diurese ou  $\text{CPK} \geq 5.000$  UI/L. Esses pacientes devem ser submetidos a internação em unidade hospitalar com hidratação venosa, analgesia, repouso e exames seriados.

Por fim, reconhece-se que este estudo apresenta limitações inerentes ao delineamento retrospectivo e à dependência de dados de prontuários, o que restringiu a completude de informações. Essa limitação também restringiu a realização de análises multivariadas devido ao número reduzido de subgrupos. Além disso, como o objetivo principal não foi descrever o perfil clínico dos pacientes com dengue, não foi possível comparar grupos de risco da doença com parâmetros laboratoriais e desfechos clínicos dos casos de miosite. Apesar das limitações, foi possível fornecer um panorama abrangente do quadro clínico e laboratorial da miosite por dengue em crianças e adolescentes, contribuindo para a formulação de protocolos assistenciais mais assertivos e para a diferenciação dessa entidade dentro do espectro das miosites virais na infância.

## 7 CONCLUSÃO

A miosite por dengue, embora considerada uma manifestação atípica e subdiagnosticada, apresentou prevalência de 41,02% de todos os casos de miosite infecciosa atendida no serviço de pediatria. A evolução desta condição foi benigna e autolimitada em crianças e adolescentes no presente estudo. Entre os 176 casos analisados, houve predomínio do sexo masculino e maior ocorrência durante o inverno, com sintomas comuns como febre, dor muscular e dificuldade para caminhar. Apesar da rabdomiólise ter sido observada em 63,6% dos pacientes, não foram observados casos de lesão renal aguda ou óbitos. O reconhecimento desse quadro é fundamental em regiões endêmicas de dengue, pois seus sintomas podem simular outras doenças musculoesqueléticas e neurológicas.

Os resultados obtidos permitem propor uma estratificação de risco clínico simples, capaz de auxiliar na decisão entre o acompanhamento ambulatorial e a internação hospitalar. Essa estratificação, que utiliza critérios clínicos e laboratoriais, propõe que os pacientes sejam classificados em baixo ou alto risco. Apesar das limitações do desenho retrospectivo, o estudo fornece subsídios relevantes para aprimorar o reconhecimento, a estratificação e a conduta clínica em crianças e adolescentes atendidos com miosite por dengue. Essas evidências contribuem para o desenvolvimento de protocolos assistenciais mais seguros e direcionados, o que pode evitar hospitalizações desnecessárias, reduzir custos e otimizar o cuidado pediátrico.

## REFERÊNCIAS

1. Capoferri G, Milani GP, Ramelli GP, Ferrarini A, Bianchetti MG, Lava SAG. Sporadic acute benign calf myositis: systematic literature review. *Neuromuscul Disord.* 2018;28(5):443–9.
2. Attaianese F, Costantino A, Benucci C, Lasagni D, Trapani S. Benign acute children myositis: 5 years experience in a tertiary care pediatric hospital. *Eur J Pediatr.* 2023;182(10):4341–9.
3. Pimentel LHC, Oliveira GR, Vale OC, Gondim FAA. On the spectrum of acute dengue virus myositis. *J Neurol Sci.* 2011;307(1-2):178–9.
4. Brisca G, Mariani M, Pirlo D, Romanengo M, Pistorio A, Gaiero A, et al. Management and outcome of benign acute childhood myositis in pediatric emergency department. *Ital J Pediatr.* 2021;47(1):57.
5. Mannix R, Tan ML, Wright R, Baskin M. Acute pediatric rhabdomyolysis: causes and rates of renal failure. *Pediatrics.* 2006;118(5):2119–25.
6. Agyeman P, Duppenhaler A, Heininger U, Aebi C. Influenza-associated myositis in children. *Infection.* 2004;32(4):199–203.
7. Pancheri E, Lanzafame M, Zamò A, Angheden A, Sartoris S, Zorzi A, et al. Benign acute viral myositis in African migrants: a clinical, serological, and pathological study. *Muscle Nerve.* 2019;60(5):586–90.
8. Pothapregada S, Kamalakannan B, Thulasingam M. Clinical profile of atypical manifestations of dengue fever. *Indian J Pediatr.* 2016;83(6):493–9.
9. Gulati S, Maheshwari A. Atypical manifestations of dengue. *Trop Med Int Health.* 2007;12(9):1087–95.
10. Crum-Cianflone NF. Bacterial, fungal, parasitic, and viral myositis. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21(3):473–94.
11. Filippone C, Legros V, Jeannin P, Choumet V, Butler-Browne G, Zoladek J, et al. Arboviruses and muscle disorders: from disease to cell biology. *Viruses* [Internet]. 2020 Jun 5;12(6):616. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/v12060616>
12. Zimmerman JL, Shen MC. Rhabdomyolysis. *Chest.* 2013;144(3):1058–65.
13. Gan L, Miller FW. State of the art: what we know about infectious agents and myositis. *Curr Opin Rheumatol.* 2011;23(6):585–94.
14. Narayanappa G, Nandeesh BN. Infective myositis. *Brain Pathol.* 2021;31(3):e12950.
15. Rajajee S, Ezhilarasi S, Rajarajan K. Benign acute childhood myositis. *Indian J Pediatr.* 2005;72(5):399–400. doi:10.1007/BF02731735
16. Pan American Health Organization (PAHO). Dengue: analysis by country [Internet].

Washington (DC): PAHO; [date unknown]. Available from:  
<https://www.paho.org/en/arbo-portal/dengue-data-and-analysis/dengue-analysis-country>

17. Lundberg A. Myalgia cruris epidemica. *Acta Paediatr.* 1957;46(1):18–31.
18. Crum-Cianflone NF. Infection and musculoskeletal conditions: infectious myositis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006;20(6):1083–97.
19. Stahl K, Rastelli E, Schoser B. A systematic review on the definition of rhabdomyolysis. *J Neurol.* 2020;267(4):877–82.
20. Yoo S, Cho MH, Baek HS, Song JY, Lee HS, Yang EM, et al. Characteristics of pediatric rhabdomyolysis and the associated risk factors for acute kidney injury: a retrospective multicenter study in Korea. *Kidney Res Clin Pract.* 2021;40(4):673–86.
21. Kuok CI, Chan WKY. Acute kidney injury in pediatric non-traumatic rhabdomyolysis. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(10):3251–7.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança [Internet]. 6ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2024. Available from:  
<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/dengue/dengue-diagnostico-e-manejo-clinico-adulto-e-crianca>
23. Pan American Health Organization (PAHO). Oropouche virus disease [Internet]. [place unknown]: PAHO; 2025. Available from: <https://www.paho.org/en/topics/oropouche-virus-disease>
24. Normile D. Tropical medicine. Surprising new dengue virus throws a spanner in disease control efforts. *Science.* 2013;342(6157):415. doi:10.1126/science.342.6157.415
25. Mustafa MS, Rasotgi V, Jain S, Gupta V. Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): a new public health dilemma in dengue control. *Med J Armed Forces India.* 2015;71(1):67–70. doi:10.1016/j.mjafi.2014.09.011
26. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature.* 2013;496(7446):504–7. doi:10.1038/nature12060
27. Li GH, Ning ZJ, Liu YM, Li XH. Neurological manifestations of dengue infection. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;7:449. doi:10.3389/fcimb.2017.00449
28. Oliveira JFP, Burdmann EA. Dengue-associated acute kidney injury. *Clin Kidney J.* 2015;8(6):681–5. doi:10.1093/ckj/sfv106
29. World Health Organization (WHO). Handbook for clinical management of dengue [Internet]. Geneva: WHO; 2012. Available from:  
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241504713>
30. Pan American Health Organization (PAHO). Dengue: guidelines for patient care in the Region of the Americas. 2nd ed. Washington (DC): PAHO; 2016.

31. Balasubramanian S, Ramachandran B, Amperayani S. Dengue viral infection in children: a perspective. *Arch Dis Child*. 2012;97(10):907–12.
32. Strobel M, Lamaury I. Fièvre dengue: mise au point [Dengue fever: a review]. *Rev Med Interne*. 2001;22(7):638–47.
33. Garg RK, Malhotra HS, Jain A, Malhotra KP. Dengue-associated neuromuscular complications. *Neurol India*. 2015;63(4):497–516. doi:10.4103/0028-3886.161990
34. Pawaria A, Mishra D, Juneja M, Meena J. Atypical manifestations of dengue fever. *Indian Pediatr*. 2014;51(6):495–6.
35. Koshy JM, Joseph DM, John M, Mani A, Malhotra N, Abraham GM, et al. Spectrum of neurological manifestations in dengue virus infection in Northwest India. *Trop Doct*. 2012;42(4):191–4.
36. Singh AK, Maurya PK, Kulshreshtha D, Thakkar MD, Thacker AK. Analysis of clinical and metabolic profile of acute neuromuscular weakness related to hypokalemia. *Acta Neurol Taiwan*. 2017;26(3):97–105.
37. Ahmad R, Abdul Latiff AK, Abdul Razak S. Myalgia cruris epidemica: an unusual presentation of dengue fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2007;38(6):1084–7.
38. Garcia EW. Relato de caso: miosite causada por vírus da dengue. *Resid Pediatr*. 2015;5:36–9.
39. Majava E, Renko M, Kuitunen I. Benign acute childhood myositis: a scoping review of clinical presentation and viral etiology. *Eur J Pediatr*. 2024;183(11):4641–7.
40. Turan C, Yurtseven A, Cicek C, Keskin G, Saz EU. Benign acute childhood myositis associated with influenza A/B in the paediatric emergency department and the efficacy of early-onset oseltamivir. *J Paediatr Child Health*. 2022;58(6):1022–7.
41. Delavar MA, Ebrahimi HK, Borhani N, Karimian P, Ehsanipour F, Jafarnejad S, et al. Evaluation of the prevalence and clinical and laboratory features of acute viral myositis in children with influenza referred to the emergency department of Ali Asghar Tehran Hospital in 2019 and 2020. *J Fam Med Prim Care*. 2022;11(6):2744–9.
42. Tekin E, Akoğlu H. From influenza to SARS-CoV-2: etiological evaluation of acute benign childhood myositis. *Acta Neurol Belg*. 2022;122(4):1043–7. doi:10.1007/s13760-021-01785-0
43. Ghosh A, Sinha S, Chowdhury N. Acute dengue myositis in a pediatric patient—an uncommon complication of a common disease: a case report. *Indian J Med Biochem*. 2023;27(3):57–9. Available from: <https://www.ijmb.in/abstractArticleContentBrowse/IJMB/35476/JPJ/fullText>
44. Parvin R, Saad T, Rouf MA. Myositis: rare presentation of dengue, not uncommon in children. *J Bangladesh Coll Phys Surg*. 2023;41(40):101–4. doi:10.3329/jbcps.v41i40.69732

45. Rashid Z, Hussain T, Abdullah SN, Kumar J. Case of steroid refractory dengue myositis responsive to intravenous immunoglobulins. *BMJ Case Rep.* 2022;15(10):e250963. doi:10.1136/bcr-2022-250963
46. Malheiros SM, Oliveira AS, Schmidt B, Lima JG, Gabbai AA. Dengue: muscle biopsy findings in 15 patients. *Arq Neuropsiquiatr.* 1993;51(2):159–64. doi:10.1590/S0004-282X1993000200001
47. Mekmangkonthong A, Amornvit J, Numkarunarunrote N, Veeravigrom N, Khaosut P. Dengue infection triggered immune mediated necrotizing myopathy in children: a case report and literature review. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2022;20(1):40.
48. Paliwal VK, Garg RK, Juyal R, Husain N, Verma R, Sharma PK, et al. Acute dengue virus myositis: a report of seven patients of varying clinical severity including two cases with severe fulminant myositis. *J Neurol Sci.* 2011;300(1-2):14–18.
49. Davis JS, Bourke P. Rhabdomyolysis associated with dengue virus infection. *Clin Infect Dis.* 2004;38(10):e109–11. doi:10.1086/392510
50. Gulati K, Pasi R, Gupta A, Ravi KS. Dengue fever presenting with severe myositis—an unusual presentation. *J Fam Med Prim Care.* 2020;9(12):6285–7.
51. Organização Mundial da Saúde. Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde: décima revisão (CID-10) [Internet]. [place unknown]: Organização Mundial da Saúde; [1990–2008]. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/cid10/V2008/cid10.htm>
52. World Health Organization. Regional Office for the Eastern Mediterranean. Child and adolescent health in humanitarian settings: operational guide: a holistic approach for programme managers [Internet]. Cairo: WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean; 2021. Available from: <https://applications.emro.who.int/docs/9789290228172-eng.pdf>
53. Martins EC, Silveira LF, Viegas K, Beck AD, Fioravanti Junior G, Cremonese RV, Lora PS. Neutrophil-lymphocyte ratio in the early diagnosis of sepsis in an intensive care unit: a case-control study. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2019;31(1):64–70.
54. Rosa VM, Kuzma GSP, Hornung LAM, Bandeira M. Miosite aguda benigna da infância: resultados de um estudo prospectivo realizado em um pronto-atendimento pediátrico. *Resid Pediatr.* 2020;10(3):1–5. doi:10.25060/residpediatr-2020.v10n3-90.
55. Cardin SP, Martin JG, Saad-Magalhães C. Clinical and laboratory description of a series of cases of acute viral myositis. *J Pediatr (Rio J).* 2015;91(5):442–7. doi:10.1016/j.jped.2014.11.008.
56. Grover DS, Atta MG, Eustace JA, Kickler TS, Fine DM. Lack of clinical utility of urine myoglobin detection by microconcentrator ultrafiltration in the diagnosis of rhabdomyolysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(10):2634–8.
57. Schifman RB, Luevano DR. Value and use of urinalysis for myoglobinuria. *Arch Pathol Lab Med.* 2019;143(11):1378–81.

## APÊNDICES

### APÊNDICE A – Ficha de coleta de dados

Este apêndice apresenta o questionário elaborado pela autora para coleta de dados junto aos participantes do estudo. O instrumento inclui questões fechadas e abertas sobre histórico clínico, sintomas e evolução do quadro.

#### FICHA DE COLETA DE DADOS

##### 1. DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Código ID: _____ Data Nascimento: ___/___/___ Número do Atendimento: _____ Data do Atendimento: _____ Município de residência: _____ Idade: ____ Gênero: ( ) M ( ) F Escolaridade: ( ) Sem escolaridade ( ) Fundamental incompleto ( ) Fundamental completo ( ) Médio incompleto ( ) Médio completo CID Admissão: _____ Diagnóstico Admissão: _____
---

##### 2. DADOS CLÍNICOS

2.1. Peso _____ Kg 2.2. Presença de Comorbidades: ( ) sim ( ) não Se a resposta for Sim, quais Comorbidades: _____ 2.3. Uso de Medicamentos Contínuos: ( ) sim ( ) não Se a resposta for Sim, quais medicamentos: _____ 2.4. Agentes Infecciosos Associados ao Diagnóstico: _____ 2.5. Presença de Mialgia: ( ) sim ( ) não 2.6. Presença de Redução na Força Muscular: ( ) sim ( ) não 2.7. Presença de Dor em Panturrilhas: ( ) sim ( ) não 2.8. Presença de Dificuldade para Deambular: ( ) sim ( ) não 2.9. Tempo de Início dos Sintomas em dias: _____ 2.10. Tempo de Melhora das Queixas de Dor Muscular em dias: _____ 2.11. Episódio Prévio de Miosite: ( ) sim ( ) não 2.12. Presença de Febre: ( ) sim ( ) não 2.13. Presença de Sintomas Respiratórios: ( ) sim ( ) não 2.14. Presença de Tosse ( ) sim ( ) não 2.15. Presença de secreção nasal ( ) sim ( ) não 2.16. Presença de dor de garganta ( ) sim ( ) não 2.17. Presença de Sintomas Intestinais: ( ) sim ( ) não 2.18. Presença de dor abdominal: ( ) sim ( ) não 2.19. Presença de náuseas: ( ) sim ( ) não 2.20. Presença de vômitos: ( ) sim ( ) não 2.21. Presença de diarreia: ( ) sim ( ) não
--

##### 3. DADOS LABORATORIAIS

Data coleta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Hemoglobina (medida 1 e medida 2)	VHS (medida 1 e medida 2)
Hematócrito (medida 1 e medida 2)	Uréia (medida 1 e medida 2)
Leucócitos totais (medida 1 e medida 2)	Creatinina (medida 1 e medida 2)
Segmentados (medida 1 e medida 2)	TGO (medida 1 e medida 2)
Linfócitos (medida 1 e medida 2)	TGP (medida 1 e medida 2)


Plaquetas (medida 1 e medida 2)		LDH (medida 1 e medida 2)	
Sódio (medida 1 e medida 2)		Creatinofosfoquinase (medida 1, 2 e na alta)	
Potássio (medida 1 e medida 2)		Coloração "Dark Urine"	
Fósforo (medida 1 e medida 2)		Presença de Hematúria em Sumário de Urina	
Cálcio (medida 1 e medida 2)		Análise do Sedimento Urinário	

#### 4. TRATAMENTO INSTITUÍDO

<p>4.1. Tipo de Hidratação Escolhida para o Tratamento: <input type="checkbox"/> Oral <input type="checkbox"/> Venosa</p> <p>4.2. Unidade de internação escolhida para internamento: <input type="checkbox"/> Unidade Aberta <input type="checkbox"/> Unidade Fechada</p> <p>4.3. Terapia com bicarbonato: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não</p> <p>4.4. Tempo de Internamento em Dias: _____</p> <p>4.5. Necessidade de Terapia de Substituição Renal: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Qual:</p> <p><input type="checkbox"/> diálise peritonial <input type="checkbox"/> hemodiálise <input type="checkbox"/> hemodiafiltração <input type="checkbox"/> transplante renal</p>
--

## APÊNDICE B – Atendimento aos pacientes com miosite por dengue na pediatria

O presente apêndice apresenta o produto dessa dissertação que é o protocolo institucional elaborado pela autora, proposto à Diretoria do Hospital Santa Izabel, com vistas à padronização das condutas clínicas, laboratoriais e terapêuticas no manejo de pacientes com miosite por dengue, em conformidade com princípios de segurança e evidência científica.

	<h3>PROTOCOLO</h3>
<p><b>Denominação:</b> PRC.INST. – 0047/01.2026 - Atendimento ao Paciente com Miosite por Dengue na Pediatria.</p> <p><b>Aprovado por:</b> Dra. Bárbara Sobral (Diretor Técnico Assistencial) <b>Em:</b> 09/01/2026</p> <p><b>Abrangência da Aplicação:</b> Institucional</p> <p><b>Nível de Confidencialidade:</b> Público Interno</p>	

### 1. OBJETIVO

1.1. Sistematizar a assistência dos pacientes com miosite por dengue atendidos na pediatria.

### 2. SIGLAS

*HSI* - Hospital Santa Izabel;

*AINEs* - Anti-inflamatório não esteróides;

*ALT* - Alanina Aminotransferase;

*AST* - Aspartato Aminotransferase;

*CPK* - Creatinofosfoquinase;

*CK-MB* - do inglês Creatine Kinase – Myocardial Band;

*ECG* - Eletrocardiograma;

*HCO<sub>3</sub>* - Bicarbonato;

*KDIGO* - Kidney Disease: Improving Global Outcomes;

*LCR* - Líquido Cefalorraquidiano;

*LDH* - Desidrogenase láctica;

*OMS* - Organização Mundial da Saúde;

*PCR* - Proteína C-reativa;

*SCIH* - Serviço de Controle de Infecção Hospitalar;

*USG* - Ultrassonografia;

*TP com RNI* - Prova de coagulação: tempo de protrombina;

*TTPA* - Prova de coagulação: tempo de tromboplastina parcial ativada;

*VHS* - Velocidade de hemossedimentação.

### 3. CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO

- Pacientes entre 0 e 14 anos com sintomas de pródromos infeccioso associado a: elevação da enzima muscular creatinofosfoquinase (com ou sem rabdomiólise), sintomas musculares agudos e exame confirmatório de infecção pelo vírus da dengue (NS1 ou Dengue IgM reagentes)

### 4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Diagnóstico conhecido de doenças genéticas, neuromusculares, reumatológicas ou outras comorbidades associadas a elevação das enzimas musculares;



- História de convulsão antecedendo o quadro;
- História de cirurgia ortopédica ou cardíaca nos 30 dias que antecedem os sintomas;
- Início recente do uso de medicamentos que possam elevar creatinofosfoquinase. Vide Tabela 1 (em Anexo);
- Pacientes com histórico concomitante de trauma muscular (exemplo: politrauma, queda).

## 5. DESCRIÇÃO DO PROTOCOLO

### 5.1. Definições

#### 5.1.1. Definição miosite por dengue:

- Miosite por dengue: inflamação de um músculo, especialmente de um músculo voluntário, caracterizado por dor, sensibilidade, inchaço associado ou não à fraqueza muscular, causada pelo vírus da dengue, em pacientes que não tenham outra causa que justifique a inflamação ou dano muscular + elevação de CPK > 192 U/L
- O protocolo não tem como objetivo discorrer sobre tratamento e manejo clínico da dengue.

#### 5.1.2. Definição rabdomiólise:

- Síndrome clínica caracterizada por fraqueza muscular aguda, mialgia e níveis de CPK elevados, sendo dividida em leve com níveis de CPK entre 1000 U/L e 5000 U/L, e grave quando os níveis de CPK estão entre  $\geq 5000$  U/L ou com a presença de mioglobinúria e/ou lesão renal aguda.

#### 5.1.3. Etapas da avaliação:

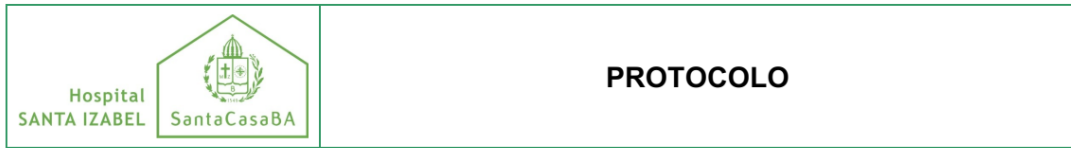
- História clínica e exame físico;
- Exames iniciais e adicionais;
- Estratificação de risco;
- Tratamento;
- Critérios de alta hospitalar.

### 5.2. História Clínica e Exame Físico:

#### 5.2.1. História clínica:

##### 5.2.1.1. Presença de sintomas prodrômicos:

- Os sintomas de doença infecciosa estão presentes no paciente com miosite por dengue. Não é necessário a presença de todos os sintomas e eles podem estar presentes no dia da avaliação, mas também até 15 dias antes do início dos sintomas. Segue a lista dos sintomas que podem ser relatados pelos pacientes com esse quadro:
  - Febre;
  - Sintomas respiratórios: tosse, secreção nasal, disfagia/dor na garganta;
  - Sintomas gastrointestinais: dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia;
  - Astenia;
  - Rash/exantema.



#### 5.2.1.2. Presença de sintomas musculares agudos:

- Todos os pacientes com miosite apresentam algum sintoma agudo relacionado ao acometimento muscular da doença. Existem sintomas clássicos, mas nem sempre estão presentes em todos os casos. Importante ressaltar que na miosite infecciosa os sintomas são agudos. Isso serve para diferenciar entre outras doenças que podem causar dor muscular crônica. Segue a lista dos sintomas que podem ser relatados pelos pacientes com esse quadro:
  - Dor nas panturrilhas (sintoma clássico);
  - Dificuldade ou recusa para caminhar;
  - Alterações na marcha;
  - Fraqueza muscular, especialmente em membros inferiores;
  - Mialgia generalizada.

#### 5.2.1.3. Ausência de outras causas que possam causar dano muscular:

- Listados a seguir:
  - História de trauma antecedendo os sintomas: politrauma, queda;
  - História de convulsão antecedendo os sintomas;
  - História de cirurgia cardíaca ou ortopédica nos últimos 30 dias;
  - Diagnóstico conhecido de doenças associadas à possibilidade de elevação de CPK: doenças neuromusculares, doenças reumatológicas, doenças genéticas, miopatias metabólicas;
  - Início recente de medicamentos associados a elevação de CPK. Vide em Anexo, na Tabela 1, os medicamentos mais comuns.

#### 5.2.1.4. Avaliar sinais de alarme de dengue:

- Questionar sobre a presença dos seguintes sinais/sintomas:
  - Vômitos persistentes: definido pela OMS como vômitos repetidos que impedem a hidratação adequada e/ou alimentação;
  - Dor abdominal intensa e contínua;
  - Sonolência, irritabilidade;
  - Sangramento de mucosas;
  - Tontura;
  - Se pertinente, questionar se houve aumento de fluxo menstrual (metrorragia);
  - Quantificação da diurese.

#### 5.2.1.5. Presença de comorbidades que possam contribuir com agravamento clínico:

- Questionar presença de doenças que possam causar imunossupressão ou contribuir com desfechos desfavoráveis: cardiopatias, hepatopatias, doença renal conhecida, diabetes mellitus, doença falciforme, doenças oncológicas, uso de imunossupressores, dentre outros;



- Uso de medicamentos contínuos que possam agravar o quadro. Exemplo: anticoagulantes e antiagregantes plaquetários.

### 5.2.2. Exame físico:

#### 5.2.2.1. Dados principais no exame físico a serem avaliados:

- Avaliar presença de sinais de alarme de dengue: dor abdominal intensa e contínua, referida ou à palpação, sinais de acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural ou pericárdico), hipotensão postural, hepatomegalia >2 cm abaixo de rebordo costal, sangramento de mucosa, letargia ou irritabilidade
- Exame neurológico completo: pesquisar sinais de déficits focais, avaliação de reflexos, avaliação de tônus e força muscular, sinais de meningismo, sinais de encefalite

### 5.3. Exames Iniciais e Adicionais

#### 5.3.1. Diagnóstico etiológico:

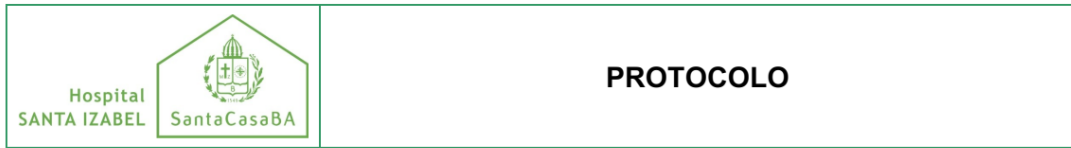
- NS1 - até o 5º dia de início dos sintomas
- Teste rápido dengue IgM - a partir do 6º dia de início dos sintomas
- Nota: em pacientes onde há dúvida no relato do início dos sintomas ou impossibilidade de determinar o início dos sintomas, solicitar os dois exames.

#### 5.3.2. Exames iniciais:

- Enzima muscular esquelética: creatinofosfoquinase (CPK);
- Hemograma completo, PCR, AST/ALT, ureia, creatinina, eletrólitos (potássio, sódio, cálcio, fósforo, magnésio), VHS, LDH, gasometria venosa;
- Sumário de urina. Exame essencial na avaliação inicial do paciente com miosite infecciosa. A ausência de hematúria (ou presença em quantidades vestigiais) tem valor preditivo negativo para mioglobinúria;
- Enzimas cardíacas (CK-MB, Troponina): solicitar se suspeita de miocardite, queixa de dor torácica, arritmias ou alteração em ECG;
- Beta-hCG sérico: se suspeita de gestação.

#### 5.3.3. Exames adicionais:

- Se sinais de alarme de dengue: glicemia, Rx de tórax, USG de abdome, USG de tórax, exames de coagulação (TP com RNI e TTPA), dosagem de proteínas totais e frações (especialmente albumina), ecocardiograma transtorácico;
- Se sinais de alteração neurológica: tomografia de crânio; estudo do LCR com manometria e análise de características gerais, bacterioscopia, Gram, painel viral (Lacen), pesquisa de herpes, pesquisa de arbovíruses (Dengue, Zika e Chikungunya);
- Se critérios para doença vascular: solicitar USG com Doppler venoso e arterial de membros inferiores;
- Se suspeita de doença reumatológica ou doença autoimune: iniciar investigação de acordo com orientação da especialidade Reumatologia;



- Se suspeita de doença genética neuromuscular: iniciar investigação de acordo com orientação da especialidade Neurologia ou Ortopedia;
- Se suspeita de miopatia metabólica: iniciar investigação de acordo com orientação da especialidade Endocrinologia;

#### **5.4. Estratificação de Risco**

5.4.1. Após a avaliação inicial e o resultado de exames os pacientes deverão ser estratificados em:

5.4.1.1. Baixo risco:

- sintomas leves;
- ausência de alterações neurológicas;
- ausência de sinais de alarme;
- boa aceitação de líquidos;
- sem comorbidades que possam contribuir para evolução clínica desfavorável;
- exames normais: sumário de urina normal, eletrólitos, ureia e creatinina normais;
- boa diurese;
- CPK < 5000 U/L.

5.4.1.2. Alto Risco:

- dor intensa refratária;
- incapacidade de deambulação;
- presença de alterações neurológicas;
- presença de sinais de alarme da dengue;
- vômitos persistentes;
- presença de comorbidades que possam contribuir para evolução clínica desfavorável;
- alterações em exames: sumário de urina (hematúria ou proteinúria), acidose metabólica (pH < 7,35 e HCO<sub>3</sub> < 23 mmol/L), ureia e creatinina elevados, eletrólitos alterados;
- redução na diurese;
- CPK ≥ 5000 U/L.

## **6. TRATAMENTO**

### **6.1. Pilares do tratamento de pacientes com baixo risco:**

- Alta com orientação de hidratação oral e analgésicos (dipirona ou paracetamol). Não prescrever AINEs pelo risco de associação com eventos hemorrágicos;
- Reavaliação clínica e laboratorial em 24 a 72 horas;
  - ✓ Período crítico para possível pico de CPK e conseqüentemente, de lesão renal aguda;



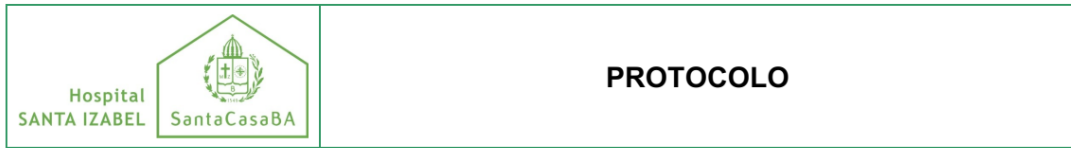
- ✓ Solicitar os mesmos exames orientados em avaliação inicial. Fazer nova estratificação do paciente e seguir orientações pelo risco;
- ✓ Se paciente em melhora clínica e laboratorial (CPK < 5 000 U/L em queda e demais exames laboratoriais normais), reavaliar em 10 a 15 dias. Se persistência de sintomas musculares ou de elevação em CPK, iniciar investigação para doenças subjacentes (neuromusculares, genéticas, reumatológicas, autoimunes, metabólicas).

### **6.2. Pilares do tratamento de pacientes com alto risco:**

- Internamento hospitalar para:
  - ✓ Hidratação venosa: usar solução isotônica pela regra de Holliday-Segar com taxa hídrica de acordo com a necessidade apresentada pelo paciente. Vigiar sinais de sobrecarga hídrica.
  - ✓ Analgesia: preferir dipirona e paracetamol. Em pacientes com dor que não melhora com essas opções, seguir orientações do Protocolo Institucional de Dor em Pediatria, evitando uso de AINES pelo risco de associação com eventos hemorrágicos
  - ✓ Repouso: o paciente de alto risco deve ser mantido em repouso relativo, para redução do metabolismo muscular, prevenção de novas lesões das fibras musculares e contribuir para a melhora da recuperação tecidual.
  - ✓ Realização de exames seriados para vigilância e controle de: níveis de CPK, eletrólitos, ureia e creatinina, AST/ALT, sumário de urina. O intervalo de tempo entre exames deve ser guiado pelas alterações encontradas e pelo quadro clínico apresentado
  - ✓ Outras orientações para prescrição no internamento:
    - Vigiar diurese: objetivo diurese > 1,0ml/kg/hora.
    - Vigiar agravamento de comorbidades subjacentes

### **6.3. Indicações para o internamento em UTI pediátrica:**

- CPK em elevação progressiva rápida;
- Fraqueza muscular progressiva;
- Sinais de lesão renal aguda pelos critérios da KDIGO: aumento na creatinina sérica de pelo menos 0,3 mg/dL em 48 horas ou pelo menos 1,5 vezes o valor mínimo de creatinina durante a internação hospitalar (independentemente do período de tempo que foi estabelecido de acordo com os critérios de valores de creatinina) ou redução na diurese/oligúria (débito urinário inferior a 0,5 ml/kg/h por 12 horas);
- Distúrbios hidroeletrólíticos graves e/ou que necessitem de exames seriados com intervalo < 6 horas da última coleta;
- Indicação de monitorização cardíaca ou de controle rigoroso de sinais vitais;
- Presença de arritmias ou alterações em ECG que indiquem necessidade de monitorização cardíaca;
- Alteração do nível de consciência ou convulsões;
- Instabilidade hemodinâmica;
- Hipotensão, taquicardia persistente ou sinais de choque;



- Agravamento de comorbidades preexistentes;
- Evolução clínica para Dengue Grupo C refratário ao tratamento;
- Evolução clínica para Dengue Grupo D;
- Necessidade de suporte ventilatório não invasivo ou invasivo.

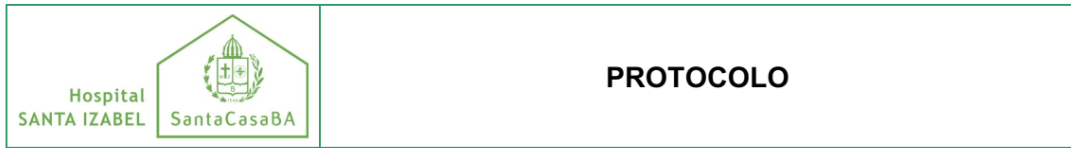
#### **6.4. Critérios para alta hospitalar:**

- Estabilidade clínica:
  - ✓ Ausência de febre há pelo menos 24-48 horas sem uso de antipiréticos.
  - ✓ Melhora significativa da dor e da fraqueza muscular, permitindo deambulação adequada para a idade.
  - ✓ Sinais vitais estáveis (frequência cardíaca, pressão arterial, frequência respiratória, saturação de O<sub>2</sub>).
  - ✓ Ausência de sinais de alarme e/ou de sinais de piora clínica
  - ✓ Melhora da aceitação da dieta e capacidade de aceitar líquidos via oral
- Melhora laboratorial:
  - ✓ CPK < 5 000 U/L em redução progressiva e sustentada, com tendência à normalização
  - ✓ Função renal preservada ou normalizada (creatinina e ureia dentro da faixa esperada para a idade e boa diurese).
  - ✓ Sem distúrbios hidroeletrolíticos
  - ✓ Sumário de urina sem hematúria ou em quantidades vestigiais
  - ✓ Marcadores inflamatórios (PCR, leucócitos) em declínio ou normalizados.
- Reabilitação funcional:
  - ✓ Capacidade de realizar atividades básicas sem limitação significativa.
  - ✓ Força muscular em recuperação, permitindo deambulação e movimentação ativa sem dor importante.
  - ✓ Avaliação pela fisioterapia, se indicada, para plano de exercícios leves pós-alta.
- Critérios complementares:
  - ✓ Responsáveis capazes de compreender e seguir orientações de alta hospitalar;
  - ✓ Agendamento de seguimento em ambulatório de egressos do hospital ou acompanhamento com pediatra de forma ambulatorial para reavaliação clínica e laboratorial em até 72 horas da alta hospitalar.

## **7. RESPONSABILIDADES**

### **7.1. Médicos:**

- Identificar de forma precoce sinais de gravidade e/ou de agravamento clínico;
- Estratificar os pacientes em baixo e alto risco de forma precisa;
- Tratar de forma adequada de acordo com a estratificação de risco;



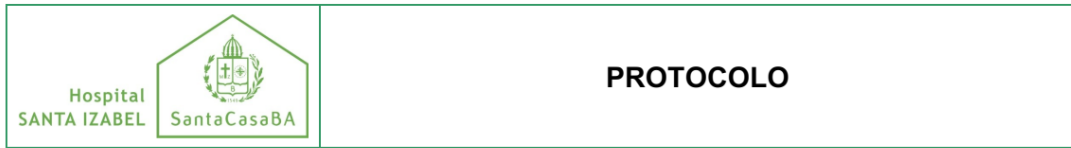
- Proceder a prescrição de analgesia conforme orientado pelas diretrizes do Ministério da Saúde e de acordo com o Protocolo Institucional de Dor na Pediatria;
- Seguir as orientações de prescrição/elaboração de relatórios em pacientes com indicação de LCR para que não ocorra inconsistência na coleta/realização desse exame;
- Assegurar que nos pacientes de baixo risco as orientações de reavaliação e sinais de alerta para retorno foram bem compreendidas;
- Conduzir a prescrição de acordo com as orientações desse protocolo, nos pacientes internados de alto risco;
- Esclarecer de forma clara aos pacientes e familiares/responsáveis as condutas de tratamento.

### **7.2. Enfermeiro:**

- Saber identificar de forma precoce sinais de gravidade ou de deterioração clínica;
- Registrar e/ou acompanhar o registro de sinais vitais, débito urinário, dor e nível de consciência; comunicar imediatamente alterações ao médico;
- Realizar controle da diurese;
- Mensurar o volume urinário horário, observando cor e aspecto da urina, conforme protocolos do KDIGO, quando indicado;
- Realizar administração segura de fluidoterapia;
- Garantir infusão adequada de soluções e medicamentos prescritas;
- Assegurar coleta correta e oportuna de exames solicitados (CPK, eletrólitos, função renal, AST/ALT, PCR, urina);
- Realizar administração de medicamentos prescritos;
- Orientar paciente e responsáveis sobre cuidados com a integridade muscular, aplicando medidas de conforto e prevenindo lesões por pressão;
- Orientar paciente e familiares sobre normas/rotinas da internação hospitalar;
- Realizar registro e comunicação efetiva na equipe multiprofissional.

### **7.3. Técnico de Enfermagem:**

- Preparar e administrar soluções prescritas, conforme técnica asséptica, garantindo fluxo adequado e vigilância do acesso venoso;
- Realizar cuidados de conforto e prevenção de lesões;
- Auxiliar na mobilização e troca de decúbito, manter pele seca e limpa, e prevenir lesões por pressão em pacientes que necessitam de repouso restrito ao leito;
- Administrar medicamentos conforme prescrição;
- Executar a administração segura de medicamentos endovenosos, orais ou intramusculares, seguindo orientação da enfermeira e protocolos institucionais;
- Observar e comunicar intercorrências clínicas;
- Relatar prontamente sinais de piora clínica;



- Orientar paciente e familiares durante o cuidado;
- Manter registros precisos e comunicação efetiva;
- Documentar todos os cuidados e procedimentos realizados, mantendo comunicação clara e contínua com a equipe de enfermagem e médica;

#### **7.4. Técnico de Laboratório:**

- Seguir corretamente a solicitação médica da coleta dos exames e quando exames programados, fazer a coleta no horário solicitado;
- Coletar e identificar corretamente as amostras biológicas;
- Conferir dados de identificação do paciente, tipo de amostra e horário de coleta;
- Verificar integridade das amostras (soro, plasma, urina), volume adequado e ausência de hemólise, lipemia ou contaminação;
- Garantir condições adequadas de armazenamento e transporte para o setor de análise;
- Adotar normas de biossegurança e descarte adequado de resíduos.

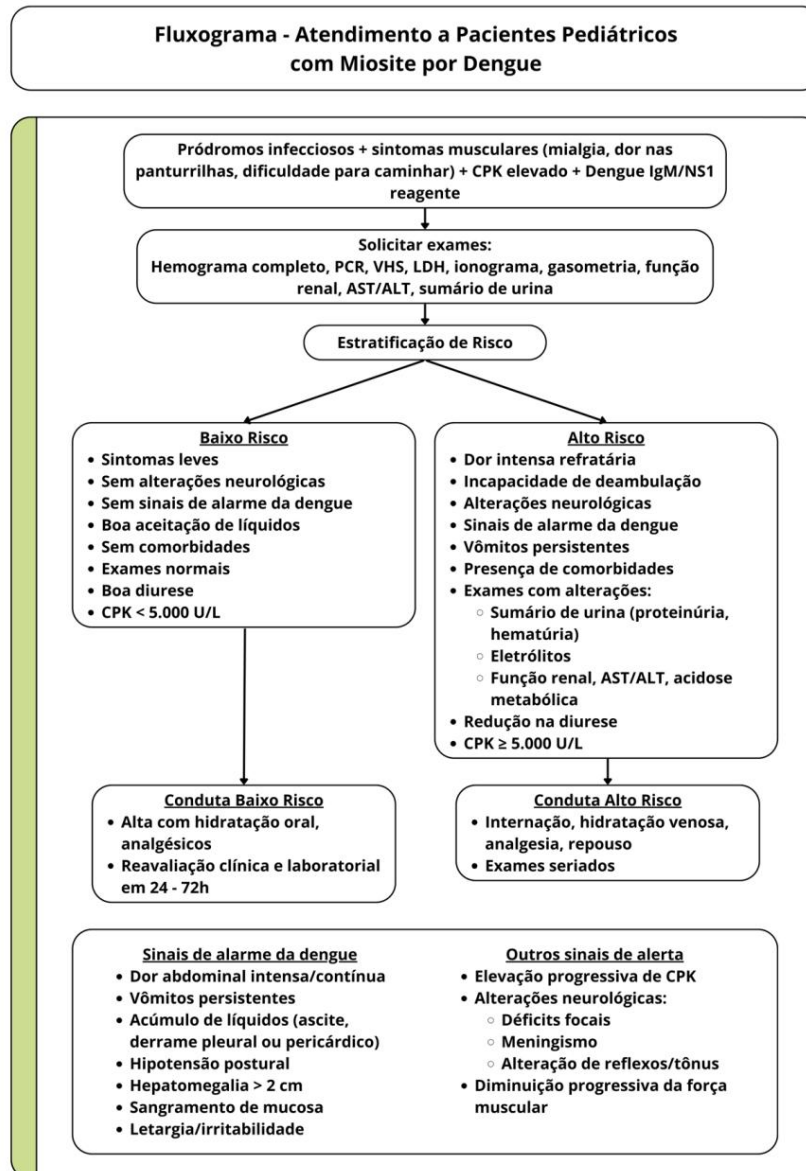
#### **7.5. SCIH e Epidemiologia:**

- Monitorar padrões de ocorrência e surtos de miosite por dengue, emitindo relatórios periódicos e comunicando resultados à direção hospitalar;
- Supervisionar as precauções indicadas, quando necessário;
- Gerenciar e analisar indicadores de infecção relacionada à assistência à saúde, especialmente aqueles submetidos a cateter venoso ou suporte ventilatório.



## 8. FLUXOGRAMA

Atendimento a paciente com miosite por dengue na pediatria.





### 9. REFERÊNCIA NORMATIVA

- ATTAIANESE F, COSTANTINO A, BENUCCI C, LASAGNI D, TRAPANI S. Benign acute children myositis: 5 years experience in a tertiary care pediatric hospital. *Eur J Pediatr.* 2023 Oct;182(10):4341–9.
- BRISCA G, MARIANI M, PIRLO D, ROMANENGO M, PISTORIO A, GAIEIRO A, et al. Management and outcome of benign acute childhood myositis in pediatric emergency department. *Ital J Pediatr.* 2021 Mar 9;47(1):57.
- MANNIX R, TAN ML, WRIGHT R, BASKIN M. Acute pediatric rhabdomyolysis: causes and rates of renal failure. *Pediatrics.* 2006 Nov;118(5):2119–25.
- POTHAPREGADA S, KAMALAKANNAN B, THULASINGAM M. Clinical Profile of Atypical Manifestations of Dengue Fever. *Indian J Pediatr.* 2016 Jun;83(6):493–9.
- GULATI S, MAHESHWARI A. Atypical manifestations of dengue. *Trop Med Int Health.* 2007 Sep;12(9):1087–95.
- ZIMMERMAN JL, SHEN MC. Rhabdomyolysis. *Chest.* 2013 Sep;144(3):1058–65.
- STAHL K, RASTELLI E, SCHOSER B. A systematic review on the definition of rhabdomyolysis. *J Neurol.* 2020 Apr;267(4):877–82
- YOO S, CHO MH, BAEK HS, SONG JY, LEE HS, YANG EM, et al. Characteristics of pediatric rhabdomyolysis and the associated risk factors for acute kidney injury: a retrospective multicenter study in Korea. *Kidney Res Clin Pract.* 2021 Dec;40(4):673–86.
- KUOK CI, CHAN WKY. Acute kidney injury in pediatric non-traumatic rhabdomyolysis. *Pediatr Nephrol.* 2021 Oct;36(10):3251–7
- Brasil. Ministério da Saúde. Dengue: Diagnóstico e Manejo Clínico. 2024. Disponível em: [https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/dengue\\_diagnostico\\_manejo\\_clinico\\_adulto.pdf](https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf). Acesso em: 01/10/2025
- PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. Dengue: guidelines for patient care in the Region of the Americas. 2. ed. PAHO; 2016.
- MEKMANGKONTHONG A, AMORNVIT J, NUMKARUNARUNROTE N, VEERAVIGROM M, KHAOSUT P. Dengue infection triggered immune mediated necrotizing myopathy in children: a case report and literature review. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2022 Jun 7;20(1):40.
- PALIWAL VK, GARG RK, JUYAL R, HUSAIN N, VERMA R, SHARMA PK, et al. Acute dengue virus myositis: a report of seven patients of varying clinical severity including two cases with severe fulminant myositis. *J Neurol Sci.* 2011 Jan 15;300(1-2):14–8.
- MAJAVA E, RENKO M, KUITUNEN I. Benign acute childhood myositis: a scoping review of clinical presentation and viral etiology. *Eur J Pediatr.* 2024 Nov;183(11):4641–7.
- GROVER DS, ATTA MG, EUSTACE JA, KICKLER TS, FINE DM. Lack of clinical utility of urine myoglobin detection by microconcentrator ultrafiltration in the diagnosis of rhabdomyolysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2004 Oct;19(10):2634–8.
- SCHIFMAN RB, LUEVANO DR. Value and Use of Urinalysis for Myoglobinuria. *Arch Pathol Lab Med.* 2019 Nov;143(11):1378–81.



## 10. ANEXO

Anexo 01 - Tabela 1 – Medicamentos que podem causar elevação de CPK

Tabela 1 – Medicamentos que podem causar elevação de CPK		
Classe / Medicamento	Exemplos	Mecanismo
<b>Estatinas</b>	Sinvastatina, Atorvastatina, Rosuvastatina	Miotoxicidade dose-dependente (mialgia, miopatia, rabdomiólise)
<b>Fibratos</b>	Gemfibrozil, Fenofibrato	Miopatia isolada ou em associação com estatinas
<b>Antipsicóticos / Antidepressivos</b>	Haloperidol, Risperidona, Olanzapina, Fluoxetina, Sertralina	Síndrome neuroléptica maligna
<b>Antirretrovirais</b>	Zidovudina, Lopinavir/Ritonavir	Miotoxicidade mitocondrial
<b>Corticoides / Bloqueadores neuromusculares</b>	Dexametasona (uso prolongado), Succinilcolina	Miopatia aguda ou relacionada à ventilação mecânica
<b>Antibióticos</b>	Daptomicina, Linezolida	Miotoxicidade direta (Daptomicina requer monitorização semanal)
<b>Anestésicos / Relaxantes musculares</b>	Halotano, Succinilcolina	Hipertermia maligna
<b>Antiepilépticos</b>	Valproato, Fenitoína, Carbamazepina	Miopatia tóxica ou associada à SNM
<b>Drogas ilícitas</b>	Cocaína, Anfetaminas, Ecstasy	Vasoconstrição e hiperatividade muscular (rabdomiólise)
<b>Outros</b>	Colchicina, Interferon-alfa, Ciclosporina, Tacrolimo, Propofol	Miotoxicidade direta ou síndrome da infusão (Propofol)

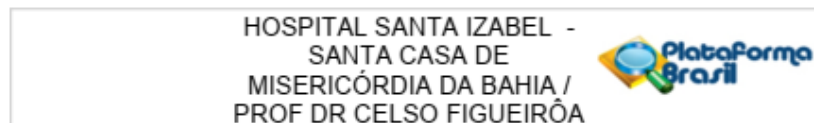
Fonte: Coco TJ, Klasner AE. *Drug-induced rhabdomyolysis*. Curr Opin Pediatr. 2004 Apr;16(2):206-10. doi: 10.1097/00008480-200404000-00017. PMID: 15021204.

Notas: medicamentos mais comuns da prática clínica na tabela. Outros medicamentos, ver bulário

## ANEXOS

### ANEXO A – Parecer consubstanciado do CEP

Neste anexo, encontra-se o parecer emitido pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Santa Izabel, autorizando a execução do estudo conforme protocolo aprovado.



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Características e Desfechos Clínicos de Crianças Acometidas por Miosite Infecciosa em um Hospital Pediátrico.

**Pesquisador:** Marcos Antônio Almeida Matos

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 80327524.7.0000.5520

**Instituição Proponente:** SANTA CASA DE MISERICORDIA DA BAHIA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.915.795

##### Apresentação do Projeto:

Trata-se de resposta a pendência do parecer número 6.891.479 referente a anonimização dos dados dos participantes do Estudo para garantia do sigilo.

##### Objetivo da Pesquisa:

Encaminhar para este CEP a resposta a pendência.

##### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Avaliados em parecer anterior.

##### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisador apresenta a resolução da pendência avaliada em parecer do Estudo. Descreve os recursos técnicos utilizados para anonimização dos dados dos participantes assim como inclui essas informações no projeto detalhado e na folha de rosto conforme solicitação por esse CEP.

##### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

##### Recomendações:

No período de vigência do protocolo de pesquisa aprovado deverá ser apresentado ao CEP Prof.

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, n° 500  
 Bairro: Nazaré CEP: 40.050-410  
 UF: BA Município: SALVADOR E-mail: cephsi@santacasaba.org.br  
 Telefone: (71)2203-8362

HOSPITAL SANTA IZABEL -  
SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DA BAHIA /  
PROF DR CELSO FIGUEIRÔA



Continuação do Parecer: 6.915.795

Dr. Celso Figueiroa o envio do relatório semestral da pesquisa e o relatório final na conclusão do projeto.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto aprovado, sem ilícitos éticos.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa Prof. Dr. Celso Figueirôa Hospital Santa Izabel, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS n.º 466, de 2012, e na Norma Operacional n.º 001, de 2013, do CNS, manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_2319324.pdf	20/06/2024 16:10:43		Aceito
Outros	Carta_resposta_pendencia.pdf	20/06/2024 16:08:04	RAQUEL OLIVEIRA BIRNE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado_Revisado_Miosite_Infecciosa_Pediatria_HSI.pdf	20/06/2024 16:07:13	RAQUEL OLIVEIRA BIRNE	Aceito
Outros	Ficha_de_Coleta_de_Dados_Projeto_HSI.pdf	04/06/2024 16:46:03	RAQUEL OLIVEIRA BIRNE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Solicitacao_de_Dispenza_TCLE_e_TALE.pdf	04/06/2024 16:45:07	RAQUEL OLIVEIRA BIRNE	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_assinada.pdf	22/05/2024 15:40:59	RAQUEL OLIVEIRA BIRNE	Aceito
Outros	Ficha_de_Coleta_de_Dados_Projeto_HSI.pdf	22/05/2024 15:39:58	RAQUEL OLIVEIRA BIRNE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Solicitacao_de_Dispenza_TCLE_e_TALE_verso.pdf	22/05/2024 15:32:16	RAQUEL OLIVEIRA BIRNE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Solicitacao_de_Dispenza_TCLE_e_TALE_frente.pdf	22/05/2024 15:32:05	RAQUEL OLIVEIRA BIRNE	Aceito
Declaração de concordância	DECLARACAO_DE_CONCORDANCIA_DO_SETOR.pdf	22/05/2024 15:30:46	RAQUEL OLIVEIRA BIRNE	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMO_DE_COMPROMISSO_Pesquisador_Raquel.pdf	22/05/2024 15:29:11	RAQUEL OLIVEIRA BIRNE	Aceito

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, n.º 500  
Bairro: Nazaré CEP: 40.050-410  
UF: BA Município: SALVADOR  
Telefone: (71)2203-8362 E-mail: cephsi@santacasaba.org.br

HOSPITAL SANTA IZABEL -  
SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DA BAHIA /  
PROF DR CELSO FIGUEIRÔA



Continuação do Parecer: 6.915.795

Declaração de Pesquisadores	TERMO_DE_COMPROMISSO_Pesquisador_Marcos.pdf	22/05/2024 15:29:00	RAQUEL OLIVEIRA BIRNE	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMO_DE_COMPROMISSO_Pesquisador_Juliana.pdf	22/05/2024 15:28:46	RAQUEL OLIVEIRA BIRNE	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	CARTA_DE_ENCAMINHAMENTO_DO_PROJETO_CEP.pdf	22/05/2024 15:28:23	RAQUEL OLIVEIRA BIRNE	Aceito
Orçamento	Custos_do_Projeto.pdf	22/05/2024 15:27:54	RAQUEL OLIVEIRA BIRNE	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	22/05/2024 15:27:44	RAQUEL OLIVEIRA BIRNE	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 27 de Junho de 2024

Assinado por:  
André Gusmão Cunha  
(Coordenador(a))

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, nº 500  
Bairro: Nazaré CEP: 40.050-410  
UF: BA Município: SALVADOR E-mail: cephsi@santacasaba.org.br  
Telefone: (71)2203-8362

**Anexo B – Comprovante de submissão do artigo intitulado “CLINICAL FEATURES OF INFECTIOUS DENGUE MYOSITIS IN CHILDREN: A RETROSPECTIVE STUDY” na Revista Jornal de Pediatria**

----- Mensagem encaminhada -----

De: Jornal de Pediatria <[em@editorialmanager.com](mailto:em@editorialmanager.com)>

Data: qua., 1 de out. de 2025 às 12:05

Assunto: Confirming submission to Jornal de Pediatria

Para: Raquel O Birne <[raquelbirne@gmail.com](mailto:raquelbirne@gmail.com)>

\*This message was sent automatically. Please do not reply.\*

Ref: JPEDIATRIA-D-25-00450

Title: CLINICAL FEATURES OF INFECTIOUS DENGUE MYOSITIS IN CHILDREN: A RETROSPECTIVE STUDY

Journal: Jornal de Pediatria

Dear M.D. Birne,

Thank you for submitting your manuscript for consideration for publication in Jornal de Pediatria. Your submission was received in good order.

To track the status of your manuscript, please log into Editorial Manager: <https://www.editorialmanager.com/jpediatria/>.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Jornal de Pediatria