

RELATO DE CASO

RABDOMIÓLISE EM PACIENTE COM INFECÇÃO POR DENGUE: RELATO DE CASONina Maia Santana^a<https://orcid.org/0000-0003-2293-2733>Bruno de Oliveira Rocha^b<https://orcid.org/0000-0002-7142-2572>**Resumo**

A rabdomiólise como complicação da dengue é subnotificada e pouco descrita na literatura. O presente caso traz um alerta para recordar tal possibilidade, principalmente devido à alta incidência da dengue no Brasil e da importância do manejo inicial, que pode evitar um desfecho desfavorável. Este relato trata de um paciente de 54 anos que iniciou com quadro agudo de fraqueza, com dor intensa em membros inferiores, dor abdominal, náuseas, vômitos e anúria. Foi observada evidente disfunção renal aguda em urgência dialítica com acidose metabólica grave, além de hiperuricemia, hiponatremia, hipocalcemia e hipercalemia, com valores de creatinofosfoquinase (CPK) de 125.010 e de mioglobina, 318,28. O paciente necessitou de três sessões de hemodiálise e recebeu alta com recuperação da função renal. O resultado da sorologia IgM para dengue foi positivo após um mês e dez dias da admissão hospitalar.

Palavras-chave: Rabdomiólise. Dengue. Hemodiálise.

RABDOMYOLYSIS IN PATIENT WITH DENGUE INFECTION: CASE REPORT

Abstract

Reports on rhabdomyolysis as a complication of dengue are scarce in the literature. This study warns about such a possibility, especially considering the high incidence of dengue in Brazil

^a Médica. Residente em Clínica Médica do Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: ninamaias@hotmail.com

^b Médico. Especialista em Clínica Médica. Preceptor do programa de residência médica em clínica médica no serviço de emergência do Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: bruno625@gmail.com

Endereço para correspondência: Hospital Geral Roberto Santos. Rua Estrada do Saboeiro, S/N, Saboeiro. Salvador, Bahia, Brasil. CEP: 41180-170. E-mail: hgrs.coreme@saude.ba.gov.br

and the importance of early management to avoid an unfavorable outcome for the patient. The case consists of a 54-year-old patient admitted to the hospital with complains of acute weakness, severe lower limb pain, abdominal pain, nausea, vomiting, and anuria. Clinical evaluation indicated acute renal dysfunction in dialysis emergency with severe metabolic acidosis, as well as hyperuricemia, hyponatremia, hypocalcemia, and hyperkalemia, with creatine phosphokinase (CPK) values equal to 125.010 and myoglobin to 318.28. The patient was discharged with recovery of renal function after three hemodialysis sessions. Serology results were positive for dengue IgM one month and ten days after hospital admission.

Keywords: Rhabdomyolysis. Dengue. Hemodialysis.

RABDOMIOLISIS EN PACIENTE CON INFECCIÓN POR DENGUE: REPORTE DE UN CASO

Resumen

La rabdomiólisis como complicación del dengue está poco implementada en la literatura y poco reportada, y este caso trae una advertencia para recordar esta posibilidad, principalmente por la alta incidencia del dengue en el país en el que vivimos y la importancia del manejo inicial, evitando un desfavorable resultado para el paciente. Se trata de un paciente de 54 años que inicia debilidad aguda, dolor severo en miembros inferiores, dolor abdominal, náuseas, vómitos y anuria. Se evidenció disfunción renal aguda en urgencia de diálisis con acidosis metabólica severa, además de hiperuricemia, hiponatremia, hipocalcemia e hiperpotasemia, con valores de creatinfosfoquinasa (CPK) de 125.010 y mioglobina de 318,28. El paciente requirió tres sesiones de hemodiálisis y fue dado de alta con recuperación de la función renal. El resultado de la serología IgM para el dengue fue positivo un mes y diez días después del ingreso hospitalario.

Palabras clave: Rabdomiólisis. Dengue. Hemodiálisis.

INTRODUÇÃO

A rabdomiólise é uma síndrome clínico-laboratorial causada pela necrose e lise de células musculares esqueléticas, com liberação de substâncias intracelulares na corrente sanguínea. Pode ocorrer por diversas causas, entre as principais: trauma muscular (esmagamento), exercício físico acentuado, intoxicação alcoólica e por drogas, imobilização prolongada e miosites infecciosas (principalmente virais)^{1,2}. Devido à morte das células musculares, ocorre

a liberação do conteúdo dos miócitos para a circulação, levando ao achado laboratorial de hipercalcemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia, elevação da creatinofosfoquinase (CPK ou CK) e o aparecimento de mioglobina no plasma e urina. A CPK elevada é o marcador mais sensível da rabdomiólise. Sua concentração sérica pode chegar a mais de 100.000 IU/ml. Outro achado característico é a urina marrom-avermelhada da mioglobinúria, mas esse achado pode estar ausente, devido à relativa rapidez com que a mioglobina é eliminada¹⁻³.

A tríade característica da doença é composta de: dor muscular, fraqueza e urina escura, associada a achados comuns de febre, náuseas, vômitos e dor abdominal².

A miosite viral que progride para rabdomiólise é incomum, mas pode ser fatal. Os vírus mais associados a essa complicação são: influenza A e B (os mais comuns), Cocksackievirus, vírus Epstein-Barr, vírus herpes simplex, vírus da parainfluenza, adenovírus, ecovírus, citomegalovírus, vírus do sarampo, vírus varicela-zoster, vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da dengue e atualmente, pela doença por coronavírus 2019 (Covid-19)^{4,5}.

A principal complicação da rabdomiólise é a lesão renal aguda (LRA), desencadeada pela toxina da mioglobina, que pode levar o paciente a necessitar de terapia de substituição renal, a depender dos distúrbios metabólicos e hidroeletrolíticos causados e que persistem ao tratamento diurético^{1,6}. A incidência da LRA ocorre em 33-50% dos pacientes e a mortalidade é alta, podendo chegar a 59%⁷.

A dengue é uma arbovirose extremamente comum no Brasil: Foram aproximadamente 979.764 casos em 2020, de acordo com o Ministério da Saúde⁸. Apresenta diversas formas de manifestação, como: febre indiferenciada, dengue clássica, febre hemorrágica da dengue e síndrome do choque da dengue. A rabdomiólise pode ser uma complicação da doença, no entanto, a patogênese da lesão muscular associada à dengue não é clara, suspeitando-se de invasão viral direta e lesão imunomediada nas fibras musculares⁹⁻¹².

Este trabalho tem como objetivo relatar e analisar um caso clínico com quadro de rabdomiólise com lesão renal aguda em urgência dialítica, sendo posteriormente confirmado diagnóstico etiológico da infecção por dengue.

MATERIAL E MÉTODO

Este é um estudo qualitativo, com análise literária de caso clínico sobre rabdomiólise com lesão renal aguda, associado à infecção pelo vírus da dengue. O paciente em questão esteve internado na ala da emergência em hospital terciário na capital do estado da Bahia. O hospital possui emergência de porta aberta, em transição para acolhimento de pacientes provenientes de unidades de pronto atendimento e serviço móvel de urgência. A emergência

de adulto possui apoio da sala amarela e vermelha de urgência, com suporte de exames de imagem, gráficos e equipamentos para suporte de vida, que permite o atendimento de casos em risco grave de morte.

Foram utilizados exames laboratoriais e de imagem como aprimoramento ao exame clínico e físico. Os exames de imagem e laboratoriais utilizados fazem parte dos serviços ofertados e implantados no hospital. As medicações utilizadas pertencem ao rol adquirido pela instituição e estão na relação nominal de medicamentos essenciais incorporadas para atendimento no Sistema Único de Saúde (SUS), aprovadas pela agência nacional de vigilância sanitária brasileira.

O prontuário na instituição é eletrônico, sendo registrada a evolução do caso e servindo de base de dados para o ensaio. O estudo não possui conflitos de interesse.

RELATO DE CASO

CSDS, paciente de 54 anos de idade, sexo masculino, caucasiano, portador de esquizofrenia paranoide e psicose não orgânica há quarenta anos, em uso regular há seis anos de biperideno 2 mg, haloperidol 5 mg, carbamazepina 200 mg e clonazepam 2 mg. Relata que iniciou, há seis dias da admissão hospitalar, quadro de astenia, mialgia, fraqueza intensa em membros inferiores, recusa alimentar, vômitos, dor abdominal e oligúria. Informa ainda edema discreto em pés, face e abdome. Nega febre, lesões em pele, perda ponderal. Nega uso exagerado das medicações habituais ou de outras nefrotóxicas. Atendido inicialmente em Unidade de Pronto Atendimento (UPA) há dois dias devido a quadro de anúria e dor em região de hipogástrio, sendo evidenciado bexigoma e realizada sondagem vesical de alívio, com retorno de diurese escurecida. Em exames da UPA foi constatada disfunção renal (Ur: 280 Cr: 6,6) e Ultrassonografia (USG) de abdome total com sinais de nefropatia aguda bilateral. Suspeita inicial de leptospirose e iniciado tratamento com amoxicilina empiricamente para tratamento da etiologia. Foi admitido no Hospital Geral Roberto Santos em 30 de maio de 2020. Nega outras comorbidades, nega alergia medicamentosa. Nega internamentos recentes.

Ao ser admitido, se encontrava em regular estado geral, apresentando discurso lentificado, tremor de repouso em membros superiores bilateralmente, descritos como padrão prévio do paciente, sem *flapping*. Presença de eritema pontilhado em membros superiores (**Figura 1**) e inferiores (**Figura 2**), sem prurido associado, juntamente com dor abdominal à palpação superficial e profunda, pior em abdome superior, sem irritação peritoneal. Apresentou melena, observada durante troca de fralda.

Figura 1. Eritema/rash em membros superiores. Salvador, Bahia – 2020



Fonte: Elaboração própria.

Figura 2. Eritema/rash em membros inferiores. Salvador, Bahia – 2020



Fonte: Elaboração própria.

Foram solicitados exames laboratoriais, que evidenciaram os seguintes achados: Ureia: 285; Creatinina: 10,1; Hiponatremia (Sódio: 123); Hipercalemia (Potássio: 5,7); Hipocalcemia (Cálcio: 6,5); Hiperfosfatemia (Fósforo: 9,6); Hiperuricemia (Ácido Úrico: 18,5); CPK: 125.010; CK-MB: 2.607; Mioglobina: 318,28; LDH: 7.066 Proteína C Reativa: 96 (**Tabela 1**), além da gasometria arterial com achado de acidose metabólica grave, compensada por alcalose respiratória e lactato dentro da faixa da normalidade (**Tabela 2**).

Tabela 1. Exames laboratoriais admissionais. Salvador, Bahia – 2020

Exames	Valor do paciente	Valor de referência
Hb/Ht	14,5/40,9%	13,5-18
Leucócitos	5.980	3.600-11.000
Plaquetas	119.000	150-450 mil
RNI/TP/Ttpa	1,01/13,2s/34	0,8-1,25/13,2s/30
VHS/PCR	30/95	/0-6
Glicose	104	70-99
Triglicérides	684	< 150
Ureia/Creatinina	285/10,1	10-40/0,66-1,25
Potássio/Sódio	5,7/123	3,5-5,5/135-145
Ca/Mg/P	6,5/3,1/9,6	8,4-10,2/1,6-2,3/2,5-4,5
Ferro	213	65-175
TGO/TGP	1191/435	12-46/3-50
FA/GGT	223/608	65-300/6-28
BT e frações	1,3 (Bi: 0,8)	BT ≤ 1,2 (Bi ≤ 0,9)
Amilase	540	Até 84
LDH	7.066	120-240
Ácido úrico	18,5	3,5-7,5
CPK	125.010	Até 195
CK-MB/CK massa	2.607/100	Até 25/Até 5
Mioglobina	318,28	< 58

Fonte: Elaboração própria/dados do serviço de diagnóstico por laboratório clínico do Hospital Geral Roberto Santos.

Tabela 2. Exames laboratoriais admissionais. Salvador, Bahia – 2020

Gasometria arterial: PH: 7,321 HCO3: 7,7 PCO2: 15,3 PO2: 99,1 SO2: 97,6% NA: 119 K: 6,32 LAC: 1,57 GLU: 124
--

Fonte: Elaboração própria.

Foi suspensa a antibioticoterapia, devido à baixa suspeita de leptospirose, uma vez que o caso não preenchia critérios epidemiológicos nem apresentação clínica compatível.

Foram realizadas sorologias com pesquisa de HIV 1 e 2; HTLV, Hepatite B, C e A e VDRL, cujos resultados foram negativos. Em seguida, foram enviadas amostras para setor externo (por não realização no serviço) de sorologias para arboviroses (dengue, zika e chikungunya).

O paciente foi encaminhado para realização de tomografia de abdome, que evidenciou apenas densificação com lâminas de líquido livre nos espaços perirrenais bilaterais. Sem sinais de hidronefrose ou nefrolitíase.

A partir do quadro clínico conjuntamente com exames laboratoriais, foi findado o diagnóstico de rabdomiólise sem etiologia definida. Realizou-se hidratação venosa parcimoniosa devido a quadro de oligúria. Paciente foi encaminhado para Unidade de Terapia Intensiva (UTI), onde foi iniciado o tratamento de terapia de substituição renal via hemodiálise e investigação etiológica.

O paciente permaneceu internado do dia 30 de maio de 2020 ao dia 20 de junho de 2020. Durante esse período, realizou três sessões de hemodiálise, apresentando melhora da função renal (Cr: 1,8 e Ur: 53), recuperação da CPK: 132 e do quadro metabólico e eletrolítico em enfermaria de clínica médica. Apresentou infecção do trato urinário, com tratamento venoso durante sete dias, sem intercorrências. Manteve quadro de uropatia obstrutiva, com necessidade da permanência da sonda vesical de demora, sendo realizado estudo da próstata com Antígeno Prostático Específico (PSA) total: 17. Em acompanhamento com equipe de urologia, foi indicado o estudo urodinâmico a nível ambulatorial. Recebeu alta assintomático, com diurese presente em quantidade adequada, e orientação de manter acompanhamento em ambulatório de nefrologia e urologia.

No dia 9 de julho de 2020, foi recebido pelo médico assistente resultado de sorologia com imunoglobulina M (IgM) positivo para dengue e demais sorologias para arboviroses negativas, levando ao diagnóstico de rabdomiólise causada pela infecção por dengue.

DISCUSSÃO

Trata-se de paciente que apresentou quadro clínico e laboratorial clássico de rabdomiólise: mialgia, prostração, urina escurecida, CPK acima de cem mil, mioglobina elevada, hipercalemia, hiperuricemia e hiperfosfatemia, com grave acometimento renal e acidose metabólica. No entanto, a etiologia da rabdomiólise não ficou clara inicialmente, visto que ele não tinha história de trauma ou exercício acentuado, negava intoxicação medicamentosa ou uso de estatina e diagnóstico recente de infecção.

Sabe-se que uma possibilidade de causa de rabdomiólise é a Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM), comumente causada por antipsicóticos, entre eles o Haldol, utilizado pelo paciente há seis anos. A SNM pode provocar elevação da CPK e do LDH, anormalidades eletrolíticas e insuficiência renal aguda apresentadas pelo paciente, contudo, ele não apresentou hipertermia, rigidez muscular, alterações do estado mental e instabilidade autonômica, como taquicardia ou taquipneia, que compõem a tétrade clínica da síndrome¹³.

A suspeita da etiologia ser devido à infecção por arbovirose surgiu primeiramente durante exame físico, ao notar as lesões eritematosas pontilhadas discretas em membros superiores e inferiores, juntamente com a queixa de astenia e mialgia relatada pelo paciente, e achado de plaquetopenia em exame laboratorial. Associa-se ainda o fato da alta incidência de arboviroses em Salvador (BA) e no Brasil, não podendo ser descartada tal hipótese. O resultado da sorologia para dengue com IgM positivo saiu cerca de um mês e dez dias depois da admissão, corroborando para confirmação da etiologia da rabdomiólise.

A rabdomiólise causada pelo vírus da dengue é pouco descrita na literatura e subnotificada, apesar da dengue ser um dos principais problemas de saúde pública no Brasil, em decorrência da sua alta incidência e da sazonalidade favorável do país para a multiplicação de seu vetor^{5,14}. Uma grande pesquisa de coorte sobre rabdomiólise relacionada à dengue nos Estados Unidos foi realizada em 2015, e relatou que 0,8% dos pacientes com dengue apresentavam rabdomiólise, apesar de o estudo apresentar como limitação o pequeno número da amostra analisada⁷. Já em 2017, um estudo realizado no Distrito Federal, no Brasil, evidenciou essa complicação em 1,4% dos pacientes¹⁵.

A fisiopatologia da lesão muscular na dengue não é clara; Davis et al.¹⁰ postularam que a liberação do fator de necrose tumoral (TNF) poderia ser a causa mais provável de miosite e rabdomiólise. Gagnon et al.¹¹ confirmaram o aumento da produção de TNF em resposta ao vírus da dengue. Já Nath et al.¹² evidenciaram que músculos esqueléticos estriados de camundongos inoculados com o vírus da dengue tipo 2 exibiram destruição das miofibrilas, sugerindo invasão viral direta¹⁰⁻¹². O fato é que o vírus da dengue tem alta eficiência para infectar e se replicar dentro das células musculares humanas⁹.

Portanto, é importante, primeiramente, o diagnóstico precoce da infecção por dengue e o reconhecimento dos casos graves com possibilidade de desfechos desfavoráveis para o paciente. Caso concretizado o diagnóstico, deve-se evitar atividade física acentuada¹⁶. Na suspeita de complicação por rabdomiólise, a medição dos níveis séricos do CPK é o rastreamento mais confiável, haja vista que o CPK não é removido do plasma pelos rins, e persiste no sangue por mais tempo do que a mioglobina. Além disso, o grau de elevação de CPK se correlaciona com a quantidade de lesão muscular e é preditivo de desenvolvimento de insuficiência renal⁷. A alteração no seu valor indica internamento para monitorização de eletrólitos e função renal, além da ressuscitação intensa com fluidos, garantindo assim um balanço hídrico adequado e evitando uma insuficiência renal aguda e posterior hemodiálise¹⁷.

Embora o paciente do caso descrito tenha evoluído rabdomiólise grave associada à lesão renal aguda, apresentou desfecho favorável, com poucas sessões de hemodiálise, recebendo alta assintomático e com diurese preservada em quantidade adequada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

São poucos os casos publicados na literatura sobre rabdomiólise causada por dengue. No entanto, a mortalidade da doença é alta, principalmente nos casos em que há lesão renal aguda. Sendo assim, é de extrema importância a conscientização dos médicos sobre a possibilidade do surgimento dessa complicação potencialmente fatal, do reconhecimento precoce da doença e início do manejo adequado para evitar morbidade e mortalidade.

COLABORADORES

1. Concepção do projeto, análise e interpretação dos dados: Nina Maia Santana.
2. Redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual: Nina Maia Santana; Bruno de Oliveira Rocha.
3. Revisão e/ou aprovação final da versão a ser publicada: Nina Maia Santana; Bruno de Oliveira Rocha.
4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra: Nina Maia Santana; Bruno de Oliveira Rocha.

REFERÊNCIAS

1. Rosa NG, Silva G, Teixeira A, Rodrigues F, Araújo JA. Rabdomiólise. Acta Med Port. 2005;18:271-81.
2. Miller ML. Clinical manifestations and diagnosis of rhabdomyolysis [Internet]. 2021 [citado em 2021 jan 18]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-rhabdomyolysis?search=rabdomi%C3%B3lise&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
3. Miller ML. Causes of rhabdomyolysis [Internet]. 2021 [citado em 2021 jan 17]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/causes-of-rhabdomyolysis?search=causas%20de%20rabdomiolise&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
4. Miller ML. Overview of viral myositis [Internet]. 2021 [citado em 2021 jan 21]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-viral-myositis?search=overview%20of%20viral%20myositis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
5. Karakus A, Banga N, Voorn GP, Meinders AJ. Dengue shock syndrome and rhabdomyolysis. Neth J Med. 2007;65(2):78-81.
6. Petejova N, Martinek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review. Critical Care. 2014;18(3):224.
7. Huang SY, Lee IK, Liu JW, Kung CT, Wang L. Clinical features of and risk factors for rhabdomyolysis among adult patients with dengue virus infection. Am J Trop Med Hyg. 2015;92(1):75-81.
8. Secretaria de Vigilância em Saúde (BR). Boletim Epidemiológico 51: monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo Aedes Aegypti (dengue chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 50, 2020. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020.

9. Repizo LP, Malheiros DM, Yu L, Barros RT, Burdmann EA. Biopsy proven acute tubular necrosis due to rhabdomyolysis in a dengue fever patient: a case report and review of literature. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2014;56(1):85-8.
10. Davis JS, Bourke P. Rhabdomyolysis associated with dengue virus infection. *Clin Infect Dis*. 2004;38(10):e109-11.
11. Gagnon SJ, Mori M, Kurane I, Green S, Vaughn DW, Kalayanarooj S, et al. Cytokine gene expression and protein production in peripheral blood mononuclear cells of children with acute dengue virus infections. *J Med Virol*. 2002;67(1):41-6.
12. Nath P, Agrawal DK, Mehrotra RM. Ultrastructural changes in skeletal muscles in dengue virus-infected mice. *J Pathol*. 1982;136(4):301-5.
13. Wijdicks EFM. Neuroleptic malignant syndrome [Internet]. 2021 [citado em 2021 jan 17]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/neuroleptic-malignant-syndrome?search=Neuroleptic%20malignant%20syndrome.&source=search_result&selectedTitle=1~67&usage_type=default&display_rank=1
14. Verdolin LD, Borner AR, Mussi H, Gismondi RA, Schau B, Ramos RC. A rabdomiólise está associada à febre dengue em um paciente lúpico. *Rev Bras Reumatol*. 2014;54(4):318-21.
15. Janssen ME. Fatores associados ao óbito por dengue no Distrito Federal, Brasil, no período de 2007 a 2015: um estudo de caso-controle de base hospitalar. [monografia]. Brasília (DF): Universidade de Brasília; 2017.
16. Mok Y, Quah J, Siau C. A rare but potentially lethal complication of dengue. *Asian Pac J Trop Med*. 2013;6(6):500-1.
17. Vivekanandan S. Dengue and rhabdomyolysis. *Ann Indian Acad Neurol*. 2011;14(3):224-5.

Recebido: 29.10.2021. Aprovado: 6.12.2021.