

A HOSPITALIZAÇÃO POR DENGUE CLÁSSICA ENTRE CRIANÇAS NO BRASIL: OS FATORES QUE INTENSIFICARAM SUA OCORRÊNCIA NOS ÚLTIMOS 9 ANOS

HOSPITALIZATION FOR CLASSIC DENGUE FEVER AMONG CHILDREN IN BRAZIL:
FACTORS THAT HAVE INTENSIFIED ITS OCCURRENCE IN THE LAST 9 YEARS

Ana Carolyne Souza Guimarães
Giorgia Novelli D. Kaczam
Giovanna Novelli D. Kaczam
João Vitor de Medeiros Lech
Letícia Cristina Ribeiro
Priscila Zocal Buss
Hugo Dias Hoffmann-Santos
Thaís Caroline Dallabona Dombroski

RESUMO

Introdução: A dengue, arbovirose causada pelo vírus Flavivirus e transmitida pelo mosquito *Aedes aegypti*, pode variar de formas assintomáticas a graves. A gravidade depende de fatores individuais e da variabilidade dos sorotipos do vírus. Globalmente, a doença afeta cerca de 40% da população, crianças, menores de 10 anos, apresentam maior risco de hospitalização, com comorbidades e predisposições genéticas influenciando a gravidade. No Brasil, observa-se maior prevalência de hospitalizações em meninas e crianças de 10 a 14 anos. O estudo analisará os fatores associados à hospitalização por dengue clássica em crianças no Brasil entre 2015 e 2024, utilizando dados do DATASUS para identificar fatores de risco, sintomas prevalentes e a influência dos casos autóctones nas hospitalizações. **Pacientes e métodos:** Estudo epidemiológico, observacional e transversal utilizando dados do SINAN-DATASUS sobre casos confirmados de dengue clássica no Brasil entre 2015 e 2024, envolvendo crianças de 0 a 14 anos. Utilização do teste qui-quadrado de Pearson, com significância de 0,05, e a odds ratio (OR) com intervalo de confiança de 95% (IC95%). **Resultados:** Este estudo analisou 60.160 casos de hospitalização por dengue entre 2015 e 2024, com uma média de idade de 7,3 anos e prevalência no sexo masculino. Observou-se variação nas hospitalizações, com aumento significativo no ano de 2024. Os sintomas mais comuns foram febre, mialgia e cefaleia, e o sorotipo Denv-1 foi o mais prevalente. Pacientes diagnosticados clinicamente apresentaram 46% menos chances de hospitalização em comparação aos diagnosticados

por exames laboratoriais. Os hospitalizados apresentaram 19 vezes mais risco de óbito. Casos não autóctones tiveram 73% mais chances de hospitalização.

Conclusão: Este estudo enfatiza a importância de focar na faixa etária pediátrica, especialmente crianças de 6 a 10 anos, do sexo masculino, que são mais afetadas pelas hospitalizações por dengue. O diagnóstico precoce é essencial para reduzir hospitalizações. A identificação laboratorial hoje é crucial para o diagnóstico, destacando a necessidade de capacitação dos profissionais de saúde. Os sorotipos DENV-1 e DENV-3 são os mais significativos, especialmente em áreas com alta mobilidade de pessoas. Assim, é fundamental implementar medidas de prevenção e controle eficientes, além de um manejo clínico adequado, para minimizar complicações e promover a recuperação das crianças.

Palavras-chave: Dengue; Hospitalização; Criança Hospitalizada.

SUMMARY

Introduction: Dengue, an arboviral disease caused by the Flavivirus and transmitted by the *Aedes aegypti* mosquito, can range from asymptomatic to severe forms. The severity depends on individual factors and the variability of the virus serotypes. Globally, the disease affects approximately 40% of the population, with children under 10 years old being at a higher risk of hospitalization. Comorbidities and genetic predispositions influence the severity of the disease. In Brazil, higher hospitalization prevalence is observed among girls and children aged 10 to 14 years. This study will analyze the factors associated with hospitalization due to classic dengue in children in Brazil between 2015 and 2024, using DATASUS data to identify risk factors, prevalent symptoms, and the influence of autochthonous cases on hospitalizations. **Patients and Methods:** This is an epidemiological, observational, and cross-sectional study using SINAN-DATASUS data on confirmed cases of classic dengue in Brazil between 2015 and 2024, involving children aged 0 to 14 years. The Pearson chi-square test was used with a significance level of 0.05, and the odds ratio (OR) with a 95% confidence interval (CI95%). **Results:** This study analyzed 60,160 hospitalization cases for dengue between 2015 and 2024, with an average age of 7.3 years and a higher prevalence in the male sex. There was variation in

hospitalizations, with a significant increase in 2024. The most common symptoms were fever, myalgia, and headache, and the Denv-1 serotype was the most prevalent. Clinically diagnosed patients had 46% fewer chances of hospitalization compared to those diagnosed through laboratory tests. Hospitalized patients were 19 times more likely to die. Non-autochthonous cases had 73% higher chances of hospitalization. **Conclusion:** This study emphasizes the importance of focusing on the pediatric age group, especially children aged 6 to 10 years, and males, who are more affected by dengue-related hospitalizations. Early diagnosis is essential to reduce hospitalizations. Laboratory identification is crucial for diagnosis today, highlighting the need for training healthcare professionals. The DENV-1 and DENV-3 serotypes are the most significant, especially in areas with high mobility of people. Therefore, it is crucial to implement effective prevention and control measures, in addition to proper clinical management, to minimize complications and promote recovery in children.

Keywords: Dengue; Hospitalization; Hospitalized Child.

INTRODUÇÃO

A dengue é uma arbovirose causada por um vírus do gênero *Flavivirus* e transmitida por mosquitos do gênero *Aedes*, principalmente pelo *Aedes aegypti*. O vírus possui quatro sorotipos distintos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), todos capazes de causar infecção em humanos. ¹ O espectro clínico da dengue é amplo, variando de casos assintomáticos a formas graves, que podem incluir manifestações como hemorragias, comprometimento neurológico e, em casos extremos, óbito. A gravidade da doença é influenciada por fatores individuais, como imunidade, idade e histórico de infecções anteriores, além de fatores externos, como a variabilidade entre sorotipos e genótipos do vírus. ²

No âmbito global, estudos epidemiológicos indicam que a infecção pelo vírus da dengue afeta aproximadamente 40% da população mundial, resultando em mais de 300 milhões de casos anuais. Desses, mais de meio milhão evoluem para quadros que requerem hospitalização. Um grande número de países são afetados pela dengue como a Austrália, África, América do Sul e Ásia, enquanto outros países como a maioria dos

países europeus, norte-americanos e do norte da Ásia exibem uma pequena ou inexistente gama de adequação do vírus da dengue.³

A dengue representa um risco significativo para a saúde de crianças, especialmente aquelas com menos de 10 anos, que têm maior propensão à hospitalização.⁴ Estudos recentes mostram que a obesidade é um fator de risco importante, com crianças com IMC elevado apresentando taxas de internação muito maiores. Por exemplo, um estudo no Sri Lanka revelou que 18,2% das crianças soropositivas com IMC acima do 97º percentil precisaram de internação, em contraste com 9,48% das com IMC inferior.⁵ Ademais, fatores como sexo feminino e predisposições genéticas também influenciam a gravidade da infecção⁶.

Nas décadas de 1980 e 1990, a dengue era predominantemente uma infecção infantil em muitos países hiperendêmicos⁷. Por outro lado, na Jamaica, os casos de dengue têm aumentado ao longo dos anos, com uma intensificação na gravidade e na severidade da doença sendo que no ano de 2012, mais de uma centena de crianças foram internadas devido à dengue, visto que uma proporção significativa delas apresentou quadros graves⁸.

No contexto das internações por dengue no Brasil, observa-se uma prevalência maior no sexo feminino, o que pode estar relacionado a uma maior vulnerabilidade desse grupo ao vetor⁹. Na faixa etária infantil, a maioria das internações hospitalares é classificada como emergência médica, resultando em altas taxas de morbidade neste grupo populacional¹⁰ dentre as faixas etárias mais afetadas, crianças de 10-14 anos tiveram maior prevalência de hospitalização pela dengue.¹¹ Além disso, uma das principais dificuldades enfrentadas no manejo da doença diz respeito ao diagnóstico precoce, especialmente na fase inicial, devido à sobreposição das manifestações clínicas da dengue com as de outras doenças comuns na infância.¹²

Este estudo tem como objetivo analisar de maneira abrangente os fatores associados à hospitalização por dengue clássica em crianças no Brasil, no período de 2015 a 2024. A partir da análise de dados secundários provenientes do banco de dados DATASUS, a pesquisa busca identificar os principais fatores de risco que tornam os infantes uma das populações mais vulneráveis às internações hospitalares, considerando as características demográficas, regionais e sociais. Além disso, pretende-se investigar os

padrões de sintomas mais prevalentes, como febre, dor abdominal e sinais hemorrágicos, bem como a influência dos casos autóctones no aumento das hospitalizações.

Pacientes e Métodos

Foi realizado um estudo epidemiológico, observacional, de delineamento transversal com dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN-DATASUS) referentes a casos confirmados de dengue clássica no Brasil entre janeiro de 2015 e dezembro de 2024, incluindo indivíduos de 0 a 14 anos de idade, residentes de todas as unidades da federação. Foram excluídos os casos em investigação e aqueles com dados ausentes para as variáveis utilizadas no pareamento, as demais foram descritas na tabela de perfil epidemiológico como “não informado”.

O teste qui-quadrado de Pearson foi realizado para identificar associação entre as variáveis explicativas e o desfecho, considerando nível de significância de 0,05. Como medida de associação foi utilizada a odds ratio (OR) acompanhada de seu respectivo intervalo de confiança a 95% (IC95%).

Um modelo de regressão logística foi ajustado para identificar fatores associados à hospitalização após realização de pareamento por escore de propensão pelo método dos vizinhos mais próximos com a proporção de 1:1. Para eliminar distorções da medida de efeito causadas por um possível viés de seleção foi considerado para o pareamento as variáveis ano de notificação, faixa etária, e UF de residência.

Os microdados foram extraídos diretamente do servidor do DATASUS por meio de script em linguagem R versão 4.4.2 (R Core Team, Vienna, Áustria), onde também todas as análises foram realizadas.

Resultados

Compuseram a amostra deste estudo um total de + no período, destes, 60160 casos de dengue necessitam de hospitalização em indivíduos com média de idade igual a 7,30 anos (IC95% = 7,26 - 7,33).

A figura 1 evidenciou que em 2016, foi observada uma redução de aproximadamente 4,2% no número de hospitalizações em comparação com 2015. No ano seguinte, 2017, houve uma diminuição expressiva de 56,2% em relação a 2016, evidenciando uma queda significativa nas hospitalizações. Em contrapartida, 2019 foi caracterizado por um surto de dengue, com um aumento considerável de 261% em relação a 2018, refletindo um agravamento da incidência da doença. Nos anos subsequentes, como 2021 e 2023, o número de hospitalizações diminuiu, mas ainda foi possível observar uma variação nos padrões de incidência da doença. Por fim, em 2024, houve um aumento expressivo de 173% em relação a 2023, com destaque para o grande número absoluto de casos registrados.

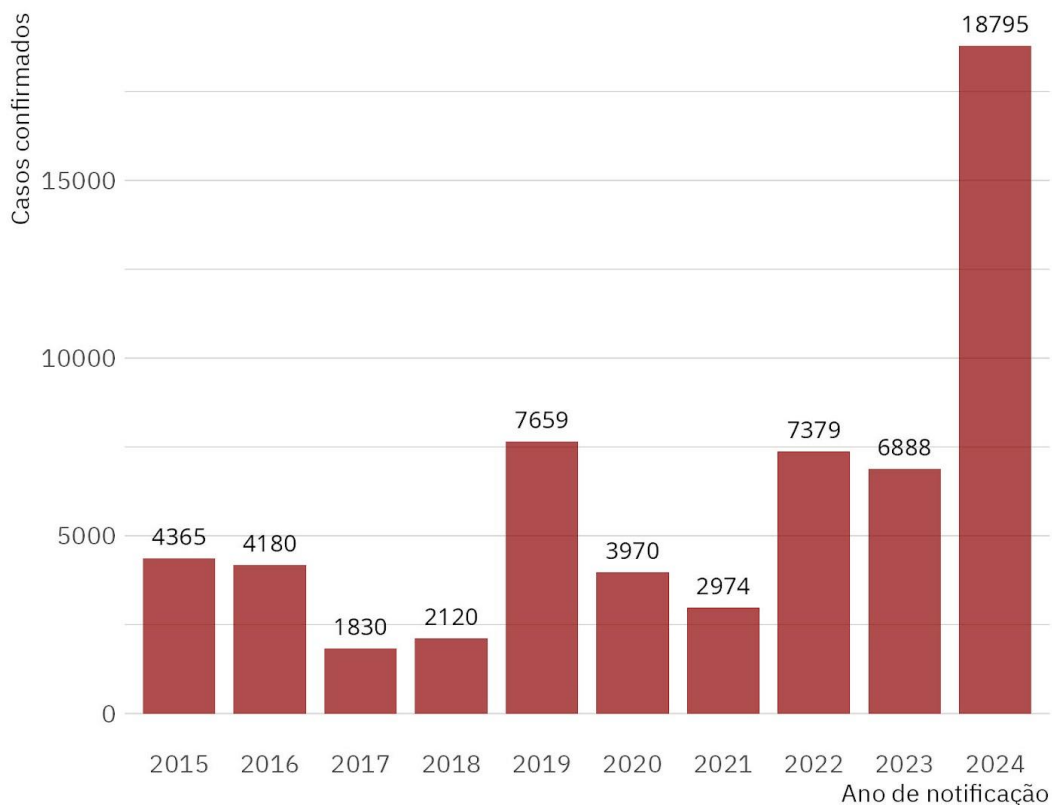


Figura 1. Distribuição de casos confirmados de dengue clássica que necessitaram de hospitalização entre indivíduos de 0 a 14 anos no Brasil entre janeiro/2015 e dezembro/2024.

A tabela 1 revelou que o perfil epidemiológico dos casos de hospitalização por dengue clássica foi predominantemente composto por indivíduos na faixa etária de 6 a 10 anos, com uma maior prevalência no sexo masculino. Em relação aos critérios diagnósticos, observou-se que a maioria dos casos foi confirmada por exames laboratoriais, enquanto a letalidade foi significativamente baixa. Quanto à sintomatologia, a febre esteve presente na maior parte dos pacientes, seguida de mialgia e cefaleia. No entanto, outros sintomas típicos, como exantema, náusea, artralgia e dor retro orbitária, apresentaram uma incidência consideravelmente baixa. Além disso, no que diz respeito à prevalência dos sorotipos, a maior parte dos casos não teve essa informação disponível. Entretanto, entre os dados informados, o sorotipo Denv-1 foi o mais prevalente, seguido por Denv-2, enquanto Denv-3 e Denv-4 foram menos frequentes. Por fim, a grande maioria dos casos foi classificada como autóctone. Tabela 1. Perfil epidemiológico de casos de dengue clássica que necessitaram de hospitalização na população de 0 a 14 anos no Brasil entre janeiro/2015 e dezembro/2024.

Variáveis	N = 60160
Faixa etária	
0-2 anos	12092 (20,10%)
3-5 anos	9125 (15,17%)
6-10 anos	21330 (35,46%)
11-14 anos	17613 (29,28%)
Sexo	
Feminino	26829 (44,62%)
Masculino	33294 (55,38%)
Não informado	37
Critério diagnóstico	
Clínico/Epidemiológico	25833 (42,94%)
Laboratorial	34327 (57,06%)
Óbito	
Não	60006 (99,74%)

Sim	154 (0,26%)
Febre	
Ausente	3622 (6,65%)
Presente	50855 (93,35%)
Não informado	5683
Mialgia	
Ausente	22317 (40,97%)
Presente	32160 (59,03%)
Não informado	5683
Sorotipo	
Denv-1	1647 (66,01%)
Denv-2	823 (32,99%)
Denv-3	19 (0,76%)
Denv-4	6 (0,24%)
Não informado	57665
Cefaleia	
Ausente	23506 (43,15%)
Presente	30971 (56,85%)
Não informado	5683
Exantema	
Ausente	41855 (76,83%)
Presente	12622 (23,17%)
Não informado	5683
Náusea	
Ausente	34754 (63,80%)
Presente	19723 (36,20%)
Não informado	5683

Artralgia

Ausente	48553 (89,13%)
Presente	5924 (10,87%)
Não informado	5683

Dor retroorbitária

Ausente	45123 (82,83%)
Presente	354 (17,17%)
Não informado	5683

Hospitalização

Não	0 (0,00%)
Sim	60160 (100,00%)

Caso autóctone

Indeterminado	2741 (6,65%)
Não	1534 (3,72%)
Sim	36962 (89,63%)
Não informado	18923

A tabela 2 indica que os pacientes diagnosticados por meio de critérios clínicos e epidemiológicos apresentaram uma redução de 46% nas chances de hospitalização em comparação aos diagnosticados por exames laboratoriais. Além disso, os pacientes que necessitaram de hospitalização tiveram um risco 19 vezes maior de óbito em comparação àqueles que não foram internados.

Tabela 2. Fatores associados à hospitalização por dengue clássica na população de 0 a 14 anos no Brasil entre janeiro/2015 e dezembro/2024.

Variáveis	Hospitalização		Regressão logística		
	Não N = 60160	Sim N = 60160	OR	IC95%	p
Critério diagnóstico					
Laboratorial	25212 (41,91%)	34327 (57,06%)	—	—	
Clínico/Epidemiológico	34948 (58,09%)	25833 (42,94%)	0,54	0,53 - 0,56	<0,001
Óbito					
Não	60156 (99,99%)	60006 (99,74%)	—	—	
Sim	4 (0,01%)	154 (0,26%)	20,6	7,69 - 84,2	<0,001
Febre					
Ausente	4125 (7,56%)	3622 (6,65%)	—	—	
Presente	50437 (92,44%)	50855 (93,35%)	1,30	1,23 - 1,38	<0,001
Cefaleia					
Ausente	18097 (33,17%)	23506 (43,15%)	—	—	
Presente	36465 (66,83%)	30971 (56,85%)	0,65	0,63 - 0,68	<0,001
Exantema					
Ausente	42412 (77,73%)	41855 (76,83%)	—	—	

Presente	12150 (22,27%)	12622 (23,17%)	0,98	0,95 - 1,02	0,38
----------	-------------------	----------------	------	-------------	------

Náusea

Ausente	37441 (68,62%)	34754 (63,80%)	—	—	
Presente	17121 (31,38%)	19723 (36,20%)	1,31	1,27 - 1,35	<0,001

Artralgia

Ausente	48812 (89,46%)	48553 (89,13%)	—	—	
Presente	5750 (10,54%)	5924 (10,87%)	1,16	1,11 - 1,22	<0,001

Dor retroorbitária

Ausente	42656 (78,18%)	45123 (82,83%)	—	—	
Presente	11906 (21,82%)	9354 (17,17%)	0,81	0,77 - 0,84	<0,001

Caso autóctone

Sim	39330 (92,21%)	36962 (89,63%)	—	—	
Indeterminado	2400 (5,63%)	2741 (6,65%)	1,11	1,05 - 1,18	<0,001
Não	921 (2,16%)	1534 (3,72%)	1,73	1,58 - 1,89	<0,001

A presença do sintoma "febre" esteve associada a uma probabilidade 30% maior de hospitalização quando comparado aos pacientes que não manifestaram esse sintoma. Além disso, os pacientes internados mostraram uma probabilidade 35% menor de apresentarem cefaleia.

A análise da presença ou ausência de exantema não evidenciou qualquer associação significativa com a hospitalização. Por outro lado, os pacientes com sintoma de "náusea" apresentaram 31% de maiores chances de hospitalização em comparação aos pacientes que não o relataram.

O sintoma "artralgia" também demonstrou um aumento de 16% nas chances de hospitalização, em relação àqueles que não apresentaram tal sintoma. Por fim, os pacientes que relataram dor retro-orbitária apresentaram uma redução de 19% nas chances de hospitalização em comparação aos demais.

A condição de não autóctone esteve associada a um aumento de 73% na taxa de hospitalização em comparação com casos autóctones. Além disso, os pacientes cujo a procedência não pôde ser determinada também apresentaram um risco de 11% maior de hospitalização.

De acordo com a figura 2, o período de 2015 a 2024 demonstrou uma média de diagnósticos feitos laboratorialmente de 56%. No ano de 2021 foi evidenciado que os diagnósticos laboratoriais superaram a média em 16,25%, entretanto, no ano de 2024, houve um decréscimo de diagnósticos laboratoriais em 0,22% mesmo sendo o ano com maior número de casos registrados.

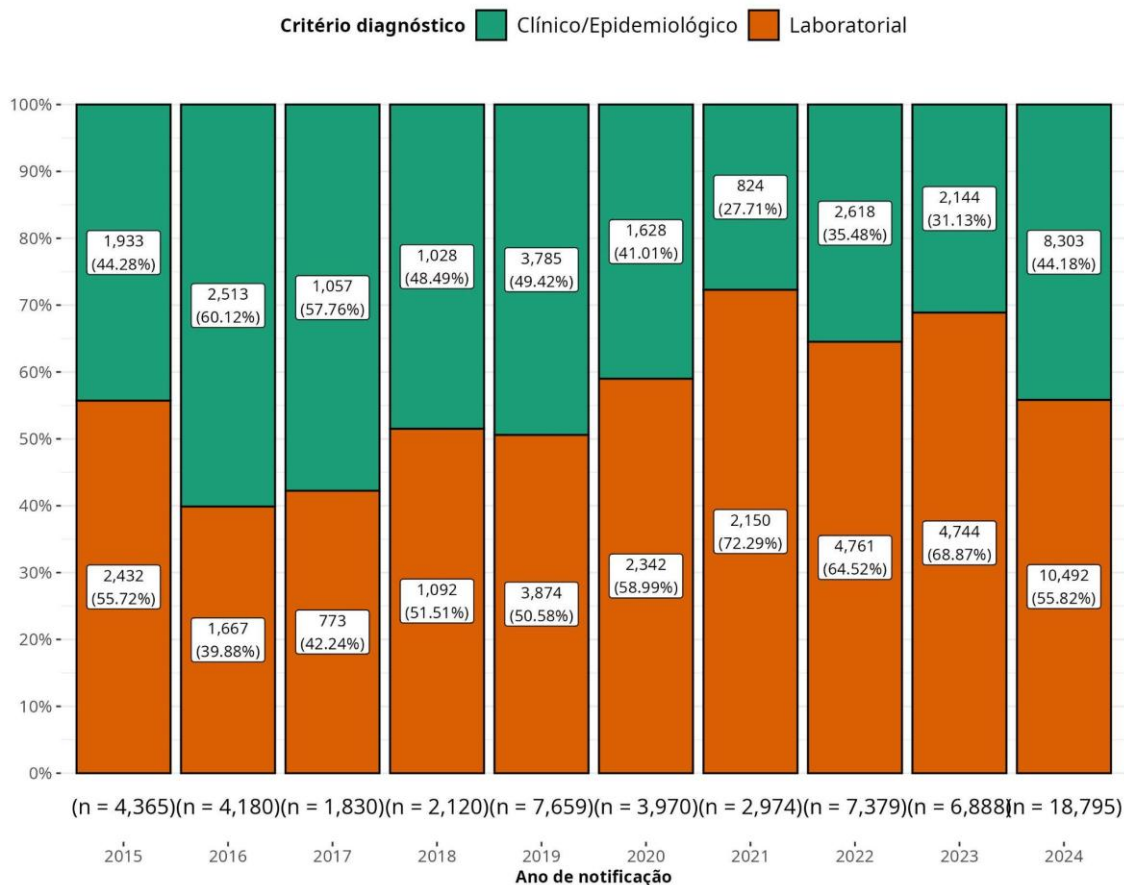


Figura 2. Proporção do critério diagnóstico segundo ano de notificação entre casos confirmados de dengue clássica que necessitaram de hospitalização na população de 0 a 14 anos no Brasil entre janeiro/2015 e dezembro/2024.

Discussão

A dengue é causada por múltiplos sorotipos distintos do vírus (DENV-1 a DENV-4), e a co-circulação desses sorotipos no Brasil tem sido um fator determinante na complexidade do quadro epidêmico culminando. Estudos epidemiológicos indicam que a presença simultânea de múltiplos sorotipos aumenta significativamente o risco de infecções secundárias, as quais estão associadas a formas mais graves da doença, como a dengue hemorrágica, logo a maior taxa de internação como visto no ano de 2024. Além disso, a alta endemicidade no Brasil, aliada à co-circulação de DENV-1, DENV-2 e

DENV-3, tem representado um fator de risco particularmente importante, especialmente entre crianças, conforme demonstrado em pesquisas sobre a identificação dos sorotipos virais em crianças de 0 a 14 anos no país.¹³ Segundo a Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, a infecção por um sorotipo não garante proteção contra os outros, e que aumenta o risco de reinfecção e, conseqüentemente, de formas mais severas da doença na população infantil, principalmente. Dessa forma, a dinâmica epidemiológica da dengue no Brasil, especialmente entre o público infanto-juvenil, é amplificada pela co-circulação de múltiplos sorotipos, tornando o controle da doença mais desafiador e exigindo respostas mais eficazes e eficientes na prevenção e no tratamento das formas graves.^{14 15}

Já nos últimos anos, predominou o sorotipo DENV-1, seguindo o padrão nacional do período estudado. Em 2024, o Brasil observou um aumento exponencial nos casos de dengue, com surtos em várias regiões do país, o que destaca a crescente gravidade das epidemias nos últimos anos. Esse aumento está diretamente relacionado a mudanças climáticas substanciais, provocadas pelo aquecimento global, que resultaram no aumento das temperaturas e em alterações nos padrões de precipitação. Essas modificações criam condições ideais para a proliferação do *Aedes aegypti* contribuindo para a intensificação das epidemias no Brasil e em outras regiões tropicais.¹⁶ A análise dos dados sobre hospitalizações por dengue na população pediátrica (0 a 14 anos) entre 2015 e 2024 evidencia oscilações significativas na incidência da doença, refletindo tanto a dinâmica epidemiológica do vírus quanto a eficácia das medidas de controle adotadas ao longo dos anos.

O aumento das temperaturas acelera tanto o ciclo de vida do mosquito quanto a replicação do vírus, enquanto as chuvas irregulares, típicas de fenômenos climáticos extremos, favorecem o acúmulo de água parada, criando condições ideais para a reprodução do vetor. Estudos de modelagem epidemiológica em larga escala indicam que fatores climáticos, como temperatura e precipitação, afetam diretamente a dinâmica das epidemias de dengue no Brasil, intensificando a circulação do vírus e a frequência dos surtos, o que resulta no aumento das internações, como ocorreu em 2024.¹⁷

Além disso, a reintrodução do DENV-1 em regiões endêmicas ocorre após períodos de baixa transmissão, pois esse sorotipo possui alta taxa de replicação e melhor adaptação ao vetor, sendo o mais frequente globalmente. O DENV-3, por sua vez, é mais

virulento e apresentou alta prevalência recentemente no Brasil.¹⁸ Como a imunidade ao sorotipo é específica, novas gerações de crianças primoinfectadas podem aumentar a incidência da doença. Além do mais, em casos de infecção prévia por um sorotipo diferente, o mecanismo de infecção dependente de anticorpos (ADE) pode intensificar a gravidade da doença na criança.¹⁹

No presente estudo, que foca na faixa etária pediátrica, observou-se que a maior prevalência de hospitalizações ocorreu na faixa de 6 a 10 anos, conforme apontado pela literatura.²⁰ Este dado pode ser atribuído à maior exposição das crianças ao *Aedes aegypti* devido a atividades ao ar livre e à menor imunidade acumulada em comparação aos adultos. Observamos uma discreta predominância do sexo masculino entre as crianças hospitalizadas, o que sustenta os estudos epidemiológicos disponíveis.²¹ Entre 2015 e 2024, o diagnóstico laboratorial foi o mais utilizado na confirmação de dengue em crianças hospitalizadas, principalmente devido à inespecificidade dos sintomas nos infantes. Muitos quadros sindrômicos na criança podem ser confundidos com outras viroses, aumentando a necessidade de testagem para correta e eficaz conduta terapêutica.²² Além disso, nos últimos anos, o acesso a testes laboratoriais rápidos, como o NS1 e os testes sorológicos IgM/IgG, foi ampliado, facilitando a confirmação da doença, ajudando nos melhores desfechos para as crianças infectadas com tal doença viral.

Quando analisado o nível de gravidade das crianças infectadas, as evidências sugerem que o estrogênio pode modular a resposta imunológica, conferindo maior resistência a infecções virais em meninas, enquanto a testosterona atua como um tipo de imunossupressor nos meninos. Embora a influência dos hormônios sexuais ainda não esteja completamente esclarecida, sabe-se que, tanto o sistema imunológico inato quanto o adaptativo possuem receptores para esses hormônios e respondem a seus sinais. O estrogênio tem efeito imunoestimulador, enquanto a progesterona e os andrógenos exercem ação imunossupressora, modulando a resposta imune ao influenciar a diferenciação e função dos linfócitos e a produção de citocinas. A progesterona reduz a proliferação de células T, a resposta do IFN- γ , a citotoxicidade das células CD8 e a produção de anticorpos pelas células B. Já os andrógenos também possuem efeito imunossupressor, e baixos níveis de testosterona estão associados a uma maior resposta imune de células B e anticorpos.²³

As crianças apresentam menores taxas de mortalidade por dengue em comparação aos adultos, especialmente idosos. Isso pode ser explicado por fatores fisiológicos, imunológicos e epidemiológicos, incluindo menor presença de comorbidades e, como citado, uma resposta imunológica diferenciada.²⁴ Apesar de seu sistema imunológico ainda estar em desenvolvimento, ele pode responder de forma distinta ao vírus, e o organismo infantil tolera melhor a desidratação e as alterações circulatórias causadas pela doença.

Dentre os sintomas mais prevalentes, a febre apareceu com frequência entre as crianças hospitalizadas, reflexo de uma resposta inflamatória intensa devido à imaturidade do sistema imunológico. Essa resposta exacerbada resulta na produção elevada de citocinas inflamatórias e agentes pirogênicos, bem como em menor capacidade de regulação da temperatura corporal. As crianças produzem mais interleucina-1, interleucina-6 e interferon-alfa e beta, o que justifica febres mais altas e, portanto, frequentes.²⁵ Além disso, a febre pode agravar a desidratação, contribuindo para a instabilidade hemodinâmica e aumentando o risco de choque hipovolêmico, o que justifica a necessidade de monitoramento intensivo em ambiente hospitalar.

A mialgia, embora comum na dengue, pode ser menos relatada em crianças, pois elas têm dificuldade em expressar dor. O mecanismo fisiopatológico da febre também contribui para dor e inflamação muscular. A mialgia na dengue decorre do infiltrado mononuclear nos miócitos, além do acúmulo de lipídeos, que causam inflamação local, dor e fraqueza.²⁶ Em casos graves, pode haver miopatia viral ou rabdomiólise, além de desequilíbrios eletrolíticos decorrentes da desidratação, resultando em câimbras e dores musculares.

A cefaleia é um dos sintomas mais presentes na população hospitalizada na faixa etária pediátrica devido ao neurotropismo pela barreira hematoencefálica. A presença de partículas virais em análises feitas de amostras líquóricas reforça os achados de neuroinflamação, possivelmente associados com os diferentes graus de danos na barreira. Apesar de existirem poucos estudos sobre a neurotoxicidade do vírus da Dengue, alguns dados da literatura sugerem que o vírus pode atuar como um dos gatilhos para neuropatias.²⁷

Em relação à neuropatologia do vírus da Dengue, o antígeno NS1, atuando como cofator de replicação viral e gatilho para secreção de citocinas pró-inflamatórias²⁸, provoca alterações de permeabilidade na barreira hematoencefálica, facilitando a entrada de mediadores imunológicos e aumentando a chance de danos ao tecido cerebral, como encefalite e meningite.²⁹ Como consequência, a cefaleia pode ser considerada um sintoma associado ao acometimento do sistema nervoso central.³⁰ No entanto, em crianças de 0 a 14 anos, essa manifestação álgica deve ser analisada com cautela, uma vez que a dor é um relato subjetivo dentro da semiologia médica, podendo ser superestimada e identificada com maior frequência do que realmente ocorre. Isso se deve ao fato de que algumas crianças apresentam dificuldade em reconhecer e expressar o sintoma, além de possuírem um limiar de dor diferenciado.³¹

O exantema em crianças é uma entidade médica bastante corriqueira.³² Na dengue, caracteriza-se por erupções eritematosas mosqueadas, podendo ser observadas antes ou durante a fase febril em até cerca de 82% dos pacientes infectados.³³ Apesar de sua frequência na faixa etária pediátrica, nos últimos 10 anos não foi observado com recorrência em pacientes hospitalizados por dengue clássica, conforme demonstrado neste estudo. Esse achado sugere que o exantema não está associado a maiores chances de hospitalização, uma vez que não está presente em todos os casos de dengue e, consequentemente, não se relaciona diretamente à gravidade da doença.³⁴ Estudos indicam que o exantema ocorre em aproximadamente um terço dos casos, tornando-se um indicador pouco sensível para o diagnóstico.³⁵ Corroborando esses dados, o Ministério da Saúde estima sua ocorrência em cerca de 50% dos casos, destacando que sua presença não é obrigatória para o diagnóstico e, isoladamente, não se associa à gravidade da doença ou à necessidade de hospitalização.³⁶

Ainda, no que concerne aos sinais e sintomas infrequentes observados neste estudo realizado com dados pediátricos, a artralgia foi considerada um achado incomum. Este fato propõe que os sintomas típicos da dengue envolvam resposta inflamatória exacerbada em outros sistemas como cardiovascular, linfático e hemodinâmico.³⁷ Entretanto, a artralgia pode ser encontrada em alguns casos, sendo um sintoma típico de outras arboviroses como chikungunya e outras que mimetizam sintomas do vírus da dengue tanto em adultos quanto em crianças.³⁸

A dor retroorbital é uma manifestação comum da infecção pelo DENV em adultos, porém, no perfil epidemiológico analisado na Tabela 1, esse sintoma foi pouco relatado. Esse quadro ocorre devido à inflamação da cavidade sinusal durante a infecção pelo vírus da dengue.³⁹ Entretanto, em crianças, essa manifestação tende a ser menos prevalente, uma vez que a cavidade sinusal ainda está em desenvolvimento e só completa seu crescimento por volta dos 20 anos de idade.⁴⁰ Esse fator anatômico pode tornar o espaço menos suscetível à pressão e à dor associada à inflamação, explicando a menor frequência desse sintoma na população pediátrica.

Diante do impacto significativo da dengue na saúde pública, a Organização Mundial da Saúde (OMS) adotou sinais de alerta como critérios para classificar os preditores de gravidade da doença. Entre esses sinais, destacam-se a trombocitopenia e a elevação dos níveis de enzimas hepáticas, ambos associados a uma maior predisposição para formas graves da dengue. Além disso, a contagem de plaquetas inferior a 50.000/mm³ tem sido correlacionada a um prognóstico mais desfavorável.⁴¹ Nos casos mais graves, observa-se também a presença de leucopenia e supressão da medula óssea, eventos resultantes de uma resposta imune exacerbada desencadeada pelo vírus.⁴²

A condição não autóctone em crianças está associada a maiores taxas de hospitalização, possivelmente devido a limitações na infraestrutura de saúde, que dificultam o acesso precoce ao tratamento adequado e aumentam o risco de complicações. Análises indicam que mais de 40% dos pacientes provenientes de outros municípios buscam atendimento em hospitais de grandes centros, evidenciando a necessidade de fortalecer a capacidade das unidades de saúde locais para manejar intercorrências de menor complexidade. O aprimoramento desses serviços pode contribuir para um atendimento mais acessível e descentralizado.⁴³

Nos últimos anos, observou-se um aumento significativo nos diagnósticos laboratoriais e nas hospitalizações por dengue no Brasil, refletindo não apenas a crescente conscientização da população e dos profissionais de saúde sobre os riscos das arboviroses, mas também os desafios impostos pela cocirculação dos vírus Zika (ZIKV), dengue (DENV) e chikungunya (CHIKV). A semelhança clínica entre essas infecções tem dificultado o diagnóstico preciso, aumentando a demanda por testes laboratoriais mais acurados e eficientes. Nesse contexto, o desenvolvimento do ensaio molecular ZDC pela

Bio-Manguinhos, registrado na ANVISA, representou um avanço crucial, permitindo a detecção simultânea dos três vírus e aprimorando a tomada de decisões clínicas e epidemiológicas. Além disso, a maior disponibilidade de testes rápidos, como o NS1 e os sorológicos IgM/IgG, tem facilitado a confirmação de casos de dengue, especialmente em crianças, cuja inespecificidade dos sintomas pode dificultar o diagnóstico diferencial com outras viroses. Esses avanços tecnológicos, aliados ao fortalecimento da vigilância epidemiológica, têm contribuído para um aumento no registro de casos e hospitalizações, evidenciando tanto a melhoria na capacidade diagnóstica quanto à complexidade epidemiológica da dengue no Brasil. A cocirculação de múltiplos sorotipos do vírus da dengue, somada à presença de outros arbovírus, exige respostas integradas e inovadoras para o controle dessas doenças, reforçando a importância de investimentos contínuos em pesquisa, diagnóstico e vigilância em saúde.⁴⁴

Conclusão

Este estudo destaca a necessidade de atenção especial à faixa etária pediátrica, especialmente entre crianças de 6 a 10 anos, com predominância do sexo masculino, que são mais afetadas pelas hospitalizações devido à dengue. O diagnóstico precoce é crucial para evitar a hospitalização, sendo essencial a implementação de estratégias como mutirões de saúde e a promoção da conscientização pública sobre os sintomas da doença. A identificação laboratorial continua sendo o principal critério para o diagnóstico nos casos hospitalizados, o que reforça a importância da capacitação contínua dos profissionais de saúde para o reconhecimento precoce dos sinais clínicos, melhorando o prognóstico e reduzindo a necessidade de internações. Os sorotipos DENV-1 e DENV-3 têm se mostrado os mais relevantes epidemiologicamente, especialmente em áreas com alta mobilidade de pessoas, como nos casos importados, que apresentam taxas de internação mais elevadas. Portanto, é imprescindível a adoção de medidas eficazes de prevenção, controle da propagação do vírus e manejo clínico adequado, visando reduzir complicações e assegurar a recuperação dos pacientes pediátricos.

REFERÊNCIAS

1. FARES, R. C. G.; SOUZA, K. P. R.; AÑEZ, G.; RIOS, M. **Epidemiological Scenario of Dengue in Brazil.** *BioMed Research International* [online]. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4568054/>. Acesso em: 28 fev. 2025.
2. PARVEEN, S. et al. **Dengue hemorrhagic fever: a growing global menace.** *J Water Health* [online]. 20 out. 2023 [citado em 31 jan. 2025]. Disponível em: <https://doi.org/10.2166/wh.2023.114>.
3. KHAN, M. B. et al. **Dengue Overview: An Updated Systemic Review.** *J Infect Public Health* [online]. Ago. 2023 [citado em 31 jan. 2025]. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.08.001>.
4. JEEWANDARA, C. et al. **Is the rise in childhood obesity rates leading to an increase in hospitalizations due to dengue?** *PLOS Neglected Trop Dis* [online]. 27 jun. 2024 [citado em 31 jan. 2025]; 18(6): e0012248. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012248>.
5. GUZMAN, M. G. et al. **Dengue: a continuing global threat.** *Nat Rev Microbiol* [online]. Dez. 2010 [citado em 31 jan. 2025]; 8(S12): S7-S16. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrmicro2460>.
6. BURATTINI, M. et al. **Age and regional differences in clinical presentation and risk of hospitalization for dengue in Brazil, 2000-2014.** *Clinics* [online]. 3 ago. 2016 [citado em 31 jan. 2025]; 71(8): 455-463. Disponível em: [https://doi.org/10.6061/clinics/2016\(08\)08](https://doi.org/10.6061/clinics/2016(08)08).
7. MALAVIGE, G. N. et al. **Correction: Facing the escalating burden of dengue: Challenges and perspectives.** *PLOS Glob Public Health* [online]. 9 jul. 2024 [citado em 31 jan. 2025]; 4(7): e0003499. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0003499>.
8. LUE, A. M. et al. **Severity and Outcomes of Dengue in Hospitalized Jamaican Children in 2018–2019 During an Epidemic Surge in the Americas.** *Front Med* [online]. 21 jun. 2022 [citado em 31 jan. 2025]; 9. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.889998>.
9. LOURENÇO FILHO, M. C. et al. **Impacto da dengue nas internações hospitalares: análise e estratégias para a saúde pública.** *Rev. Contemp.* [online]. 29 mai. 2024 [citado em 31 jan. 2025]; 4(5): e4506. Disponível em: <https://doi.org/10.56083/RCV4N5-216>.

10. DE BRITO, V. P. et al. PP356 [Infections » Tropical and parasite infections]: **DENGUE AND ITS SECONDARY HEMORRHAGIC FEVER AMONG CHILDREN: A LIFE-THREATENING HEALTH PROBLEM IN BRAZIL.** *Pediatr Crit Care Med* [online]. Nov. 2022 [citado em 31 jan. 2025]; 23(Supplement 1 11S). Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.pcc.0000901204.20375.30>.
11. DANTAS SABBI, A. et al. **Dengue clássica na população pediátrica: Análise epidemiológica das internações na região Norte (2019-2023).** *Braz J Implantol Health Sci* [online]. 15 ago. 2024 [citado em 31 jan. 2025]; 6(8): 2354-23565. Disponível em: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p2354-23565>.
12. ABE, A. H.; MARQUES, S. M.; COSTA, P. S. **Dengue em crianças: da notificação ao óbito.** *Rev Paul Pediatr* [online]. Jun. 2012 [citado em 31 jan. 2025]; 30(2): 263-271. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0103-05822012000200017>.
13. NAVES, M. et al. **Diferenças clínicas observadas em pacientes com dengue causadas por diferentes sorotipos na epidemia de 2001/2002, ocorrida no município do Rio de Janeiro.** *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2004, ago. 1; 37(4): 293–295.
14. ALVES DA COSTA, C.; PALHETA FAÇANHA, G. Comunicação/Communication. *Sociedade Brasileira de Medicina Tropical - SBMT*. 27 set. 2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/FRNSLQtKNLkzNmQnqhtsNtp/?lang=pt&format=pdfrocha>
15. ROCHA, F. P. et al. **Coexistence of two dengue virus serotypes and forecasting for Madeira Island.** *Operations Research for Health Care*. 2015, dez.; 7: 122-131.
16. LIMA-CAMARA, Tamara Nunes. **A dengue é produto do meio: uma abordagem sobre os impactos do ambiente no mosquito *Aedes aegypti* e nos casos da doença.** *Revista Brasileira de Epidemiologia*, [S. l.], v. 27, 1 jan. 2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/tScn3zQV4kWqYrh35fKYWdM/?lang=pt>. Acesso em: 28 fev. 2025.
17. ARAUJO, E. C. et al. **Large-scale Epidemiological modeling: Scanning for Mosquito-Borne Diseases Spatio-temporal Patterns in Brazil.** *arXiv*, 30 jul. 2024. Disponível em: <https://www.arxiv.org/abs/2407.01234>. Acesso em: 28 fev. 2025.
18. SOUZA, S. P. S.; MORELI, M. L. **Análise de epítomos das proteínas NS1 e dos vírus ZIKA, febre amarela e dengue para proposição de teste de diagnósticos.** *As ciências biológicas e os progressos que beneficiam a sociedade*, v. 11, n. s1, p. 124–139, 25 set. 2023.
19. SIRISENA, P. D. N. N. et al. **Concurrent dengue infections: Epidemiology & clinical implications.** *Indian Journal of Medical Research*, v. 154, n. 5, p. 669–679, nov. 2021. Disponível em: https://journals.lww.com/ijmr/Fulltext/2021/11000/Concurrent_dengue_infections_Epidemiology__5.aspx. Acesso em: 28 fev. 2025.

20. TEIXEIRA, M. G.; SIQUEIRA, J. B.; FERREIRA, G. L. C.; BRICKS, L.; JOINT, G. Epidemiological Trends of Dengue Disease in Brazil (2000–2010): **A Systematic Literature Search and Analysis**. In: UNNASCH, T. R. (Ed.). *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 7, n. 12, e2520, 19 dez. 2013.
21. FARIAS, S. F. S. et al. **Análise epidemiológica da dengue em crianças e adolescentes no Brasil de 2013 a 2022**. In: CONGRESSO BRASILEIRO MULTIDISCIPLINAR DE SAÚDE E COMUNIDADE, 2024, On-line. Disponível em: <https://ime.events/conbrasc2024/pdf/31386>. Acesso em: 28 fev. 2025.
22. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE E AMBIENTE. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico, adulto e criança**. 6. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.
23. MOULTON, V. R. **Sex Hormones in Acquired Immunity and Autoimmune Disease**. *Frontiers in Immunology*, v. 9, art. 2279, 4 out. 2018.
24. TRINDADE, W. M. dos S. et al. **Fatores de risco associados à dengue: Uma revisão da literatura**. *Braz J Infect Dis*, v. 28, p. 103821, 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1413867024001041>. Acesso em: 28 fev. 2025.
25. GARCIA-ZAPATA, M. T. A.; SOUZA JÚNIOR, E. S. de. **Aspectos fisiopatológicos da febre nas doenças infecto-parasitárias**. *Universitas: Ciências da Saúde*, v. 4, n. 1, 29 abr. 2008.
26. FERREIRA, M. L. B.; CAVALCANTI, C. G.; COELHO, C. A.; MESQUITA, S. D. **Manifestações neurológicas de dengue: estudo de 41 casos**. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 63, n. 2b, p. 488–493, jun. 2005.
27. PUCCIONI-SOHLER, M.; ROSADAS, C.; CABRAL-CASTRO, M. J. **Neurological complications in dengue infection: a review for clinical practice**. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 71, n. 9B, p. 667–671, set. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-282x20130147>.
28. FISHER, R. et al. **The Role of NS1 Protein in the Diagnosis of Flavivirus Infections**. *Viruses*, v. 15, n. 2, art. 572, 19 fev. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v15020572>.
29. GUST, J. et al. **Cytokines in CAR T Cell–Associated Neurotoxicity**. *Frontiers in Immunology*, v. 11, art. 577027, 16 dez. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.577027>.
30. GUZMAN, M. G.; MARTINEZ, E. **Central and Peripheral Nervous System Manifestations Associated with Dengue Illness**. *Viruses*, v. 16, n. 9, art. 1367, 28 ago. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v16091367>.

31. MENDONÇA, R. M. R.; FRAGOSO, Y. D.; DINIZ, R. **Como as crianças de 7 a 11 anos explicam sua cefaléia.** *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 62, n. 3a, p. 658–661, set. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2004000400017>. Acesso em: 21 fev. 2025.
32. PONTES, C. R. F. de A.; MELO, M. B. V. de; MIRANDA, L. A.; RUBIÃO, A. L. N.; CORDEIRO, M. V. P.; SILVEIRA, M. W.; et al. **Abordagem diagnóstica das doenças exantemáticas na infância.** *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 5, p. 623–633, 8 maio 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n5p623-633>. Acesso em: 21 fev. 2025.
33. GONÇALVES MACIEL, L. H.; VIEIRA DA ROCHA NETO, C.; FERREIRA MARTINS, Y.; de AZEVEDO FURTADO, F.; CUNHA TEIXEIRA, P.; OLIVEIRA DIAS, M. Y.; et al. **Prevalence of arboviruses and other infectious causes of skin rash in patients treated at a tertiary health unit in the Brazilian Amazon.** *PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 16, n. 10, e0010727, 13 out. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010727>. Acesso em: 12 mar. 2023.
34. SANGKAEW, S.; MING, D.; BOONYSIRI, A.; HONEYFORD, K.; KALAYANAROOJ, S.; YACOB, S.; et al. **Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis.** *The Lancet*. Disponível em: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1473-3099%2820%2930601-0>.
35. ANDRIES NOGUEIRA, S. **O desafio do diagnóstico da dengue em crianças.** *Jornal de Pediatria*, v. 81, n. 3, p. 191–192, 2005.
36. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico.** 6. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024.
37. SINHA, S.; SINGH, K.; RAVI, S.; ROY, R.; SUSHANT PHADNIS, et al. **Dengue virus pathogenesis and host molecular machineries.** *Journal of Biomedical Science*, v. 31, n. 1, 22 abr. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12929-024-01030-9>.
38. ARTHUR, L.; COSTA, L. B.; PINHEIRO, P.; FERNANDES, G.; JOBSON, et al. **Dengue mimickers: Which clinical conditions can resemble dengue fever?** *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 57. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0334-2024>.
39. DENIS, C. K.; CAVALCANTI, K. M.; MEIRELLES, R. C.; MARTINELLI, B.; VALENÇA, D. C. **Manifestações otorrinolaringológicas em pacientes com dengue.** *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, v. 69, n. 5, p. 644–647, 1 out. 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0034-72992003000500009>.
40. YAMAKAWA, K.; NISHIJIMA, H.; KOIZUMI, M.; KONDO, K. **Assessing volume growth of paranasal sinuses and nasal cavity in children using three-dimensional imaging software.** *Auris Nasus Larynx*, v. 51, n. 6, p. 917–921, 13 set.

2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2024.08.007>.

41. PONE, S. M.; HÖKERBERG, Y. H. M.; de OLIVEIRA, R. de V. C.; DAUMAS, R. P.; PONE, T. M.; PONE, M. V. da S.; et al. **Clinical and laboratory signs associated to serious dengue disease in hospitalized children.** *Jornal de Pediatria*, v. 92, n. 5, p. 464–471, set. 2016.
42. SINGHI, S.; KISSOON, N.; BANSAL, A. **Dengue and dengue hemorrhagic fever: management issues in an intensive care unit.** *Jornal de Pediatria*, v. 83, n. 7, p. 22–35, jun. 2007.
43. DUARTE, J. G.; GOMES, S. C.; PINTO, M. T.; GOMES, M. A. S. M. **Perfil dos pacientes internados em serviços de pediatria no município do Rio de Janeiro.** *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v. 22, n. 1, p. 199–214, 2012.
44. ROSIMEIRE RIBEIRO, M.; et al. **Analytical and clinical performance of molecular assay used by the Brazilian Public Laboratory Network to detect and discriminate Zika, Dengue and Chikungunya viruses in blood.** *BJID*, v. 25, n. 2, p. 101542–101542, 1 mar. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101542>. Acesso em: 18 jul. 2023.