

Colecistite alitiásica por dengue em criança: relato de caso

Acalculous cholecystitis in child with dengue: a case report

Ana Beatriz Bozzini¹, Priscila Basilio², Carolina Soares², Amanda Llobregat²

¹ Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Departamento de Atenção Primária em Saúde - Sao Paulo - São Paulo - Brasil.

² Universidade Anhembi Morumbi, Graduação em Medicina - São Paulo - São Paulo - Brasil.

Palavras-chave:

Vírus da Dengue. Criança. Colecistite Acalculosa. Dengue. Dor abdominal.

Resumo

Introdução: A dengue, doença viral transmitida pelo mosquito *Aedes aegypti*, exibe uma ampla variedade clínica, desde casos assintomáticos até quadros graves. O diagnóstico é estabelecido por meio de testes virológicos e sorológicos, sendo crucial diferenciá-la de outras doenças febris. A colecistite alitiásica emerge como uma manifestação atípica, porém associada a viroses como a dengue. A presença de dor abdominal e icterícia em pacientes com dengue deve suscitar investigação para colecistite alitiásica, e a ultrassonografia abdominal é um método útil para complementar o diagnóstico. O tratamento tende a ser conservador, mantendo intervenções cirúrgicas reservadas para complicações graves, uma vez sendo, habitualmente, autolimitada. **Objetivo:** Destacar a importância da investigação da infecção por dengue em pacientes com colecistite alitiásica, cuja apresentação clínica envolva febre, exantema cutâneo, icterícia e alterações laboratoriais que podem sobrepor-se aos sintomas e achados comuns da colecistite. **Descrição do caso:** Paciente sexo masculino, 4 anos de idade, com quadro clínico de exantema maculopapular, febre, icterícia, colúria e acolia fecal. Foi realizada ultrassonografia abdominal, a qual não apresentava imagem de cálculos. Foram realizados testes sorológicos que evidenciaram pesquisa de IgM e PCR para dengue positivos. Paciente apresentou melhora clínica e laboratorial durante a internação apenas em tratamento clínico. **Discussão:** A colecistite alitiásica é uma manifestação atípica de dengue, normalmente autolimitada, que deve ser pesquisada em todos os pacientes que tenham apresentação clínica com dor abdominal, febre, exantema cutâneo e icterícia e a conduta mais adequada restringe-se ao tratamento de suporte, sendo a cirurgia reservada às complicações.

Keywords:

Dengue virus. Child. Acalculous Cholecystitis. Dengue. Abdominal pain.

Abstract

Introduction: Dengue, a viral disease transmitted by *Aedes aegypti*, exhibits a wide clinical spectrum, ranging from asymptomatic cases to severe forms. Diagnosis is established through virological and serological tests, and it is crucial to differentiate it from other febrile illnesses. Acalculous cholecystitis emerges as an atypical manifestation associated with viruses such as dengue. The presence of abdominal pain and jaundice in dengue patients should raise suspicion for acalculous cholecystitis, and abdominal ultrasound is a useful method to help with diagnosis. Treatment tends to be conservative, reserving surgical interventions for severe complications, as it is usually self-limiting. **Objective:** To highlight the importance of investigating dengue infection in patients with acalculous cholecystitis, whose clinical presentation involves fever, cutaneous rash, jaundice and laboratory changes that may overlap with the common symptoms and findings of cholecystitis. **Case description:** Male patient, 4 years old, with clinical symptoms of maculopapular rash, fever, jaundice, acholic stools, and absence of gallstones on abdominal ultrasound. Serological tests were performed, showing positive IgM and PCR for dengue. The patient showed clinical and laboratory improvement during hospitalization with clinical treatment. **Discussion:** Acalculous cholecystitis is an atypical manifestation of dengue, typically self-limiting, that should be investigated in all patients with clinical presentation of abdominal pain, fever, cutaneous rash, and jaundice. The most appropriate approach is limited to clinical treatment, with surgery reserved for complications.

INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença viral transmitida principalmente por mosquitos do gênero *Aedes* e tem representado um desafio crescente de saúde pública, devido à influência de mudanças climáticas, urbanização e aumento da pobreza¹ nas últimas décadas. Afeta, particularmente, crianças menores de 15 anos.² Com mais de 50 milhões de casos de dengue reportados por ano no mundo, nos últimos cinco anos, registraram-se 1.251.126 casos de dengue confirmada em brasileiros de 0 a 19 anos, com incidência flutuante e picos em 2019 e 2023. A maior incidência ocorreu na Região Centro-Oeste do Brasil, e notou-se um aumento progressivo de casos notificados com o avanço da idade em todo o país. Os grupos etários mais hospitalizados foram de 10 a 14 anos e de 5 a 9 anos, com maior letalidade hospitalar entre os menores de um ano.³

Com uma distribuição geográfica ampla e uma carga de morbidade mal definida, o combate eficaz à dengue exige uma compreensão aprofundada de suas implicações clínicas e epidemiológicas, particularmente em grupos de alto risco, como crianças e populações urbanas. Seu diagnóstico envolve a detecção viral direta (por RT-PCR ou detecção de NS1) durante a fase febril e a detecção de altos níveis de IgM sérica em testes sorológicos.⁴ O tratamento, principalmente de suporte, enfatiza a administração cuidadosa de fluidos, com monitoramento regular de hematócrito e plaquetas.⁴ A transfusão sanguínea é uma opção em casos de sangramento grave, com consideração cuidadosa de possíveis complicações. A pesquisa de terapias direcionadas ao vírus ou à resposta imunológica é crucial para enfrentar essa ameaça persistente à saúde pública, considerando a complexidade da dengue e suas potenciais complicações.

A colecistite aguda é frequentemente desencadeada por cálculos biliares que obstruem o ducto cístico. No entanto, a colecistite alitiásica surge como uma manifestação atípica, sendo uma condição relativamente rara, caracterizada por alterações na vesícula biliar, mas sem a formação de pedras.⁵ Em comparação com a colelitíase típica, que envolve a formação de cálculos biliares sólidos, a colelitíase alitiásica é mais desafiadora de diagnosticar, uma vez que a ausência de pedras torna o quadro clínico menos evidente.

É importante observar que essa condição pode estar associada a outras doenças, como infecções,

queimaduras, traumas, doenças crônicas ou até mesmo viroses, como a dengue.³ A patogênese desta condição parece estar relacionada à microangiopatia induzida pelo vírus. Portanto, a presença de dor abdominal em pacientes com dengue deve levantar suspeitas de colecistite alitiásica, e a ultrassonografia abdominal se mostra como um método útil para confirmar o diagnóstico. A espessura da parede vesicular emerge como um possível marcador prognóstico, o que influencia as decisões clínicas.

Quanto ao tratamento, este geralmente segue uma abordagem conservadora, reservando intervenções cirúrgicas para complicações graves, uma vez que a condição tende a ter um curso autolimitado. É crucial obter um diagnóstico preciso e fornecer o tratamento adequado, uma vez que a colelitíase alitiásica pode causar sintomas gastrointestinais graves, como dor abdominal, náuseas e vômitos, afetando consideravelmente a qualidade de vida em pacientes pediátricos.⁵ Portanto, é fundamental que os profissionais de saúde considerem essa possibilidade ao avaliar pacientes com dengue e dor abdominal, buscando um diagnóstico precoce e um manejo adequado para garantir uma recuperação bem-sucedida.

Neste artigo, apresentaremos o caso de um paciente encaminhado ao Hospital Municipal São Luiz Gonzaga (localizado na zona norte de São Paulo), cuja queixa clínica estava relacionada a um quadro febril. O processo de avaliação envolveu uma abordagem abrangente, que compreendeu anamnese, exame físico, exames laboratoriais e de imagem e sorologias. O paciente apresentava icterícia significativa e um exantema maculopapular, acompanhado de febre, desencadeando a necessidade de investigação minuciosa. Os testes de pesquisa de IgM e PCR para a dengue forneceram resultados positivos, permitindo, assim, o diagnóstico de colelitíase alitiásica associada à infecção pelo vírus da dengue. Este caso destaca a importância da análise detalhada e da consideração de múltiplos fatores no processo de diagnóstico de pacientes com apresentações clínicas complexas, possibilitando, desse modo, um tratamento eficaz e oportuno.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, quatro anos de idade, nascido de parto vaginal sem intercorrências na gestação e parto. De antecedentes pessoais, a

mãe relata apenas história de rinite alérgica em uso de montelucaste 5 mg diário. Nega alergias, nega internações e cirurgias prévias. Apresenta carteira de vacinação atualizada para a idade. Não apresenta antecedentes familiares relevantes.

Foi então admitido na retaguarda de Pediatria do Hospital São Luiz Gonzaga (hospital municipal secundário em bairro localizado da zona norte da cidade de São Paulo) em 21 de junho de 2023, com queixa de febre há três dias. Vem acompanhado da mãe, que refere que há uma semana o filho apresentou quadro de odinofagia, evoluindo com exantema maculopapular com início em região abdominal e progressão para membros e face, acompanhado de febre de 38,3°C, prurido, colúria e acolia fecal. Nega queixas de dor abdominal ou mialgia. Em domicílio, fez uso de sintomáticos para febre e prednisona por sete dias pelos sintomas associados a rinite. Ao exame físico da admissão, paciente se encontrava em regular estado geral, ativo e reativo, hidratado, corado, icterício +/4+, afebril, acianótico. Apresentava exantema maculopapular disseminado em tronco, membros e face, com

presença de petéquias e pele em aspecto de lixa. À oroscopia, apresentava hiperemia de orofaringe, vesículas em região gengival, língua em framboesa (Imagem 1), lábios com fissuras e palidez perioral (Imagem 2), palato e pilares amigdalídeos sem lesões. Sem linfadenopatia, ausência de sinais meníngeos. Abdome flácido, globoso, ruídos hidroaéreos presentes, timpânico, sem visceromegalias. Exame de aparelhos respiratório, cardíaco e neurológico sem alterações.

Os exames laboratoriais iniciais evidenciaram: Hb 10,1; Ht 31,9; leucócitos 15.200 - basófilos 0,7%, linfócitos 7,9%, monócitos 10,5%; plaquetas 233.000; PCR 22,9; DHL 314; fosfatase alcalina 268; TGP 80; bilirrubina total 11,3, bilirrubina direta 9,99, bilirrubina indireta 1,29; albumina 2,8. Exames sorológicos para Epstein-Barr, citomegalovírus, toxoplasmose, rubéola e leptospirose foram solicitados, juntamente com um *swab* de orofaringe para pesquisa do estreptococo do grupo A, pois inicialmente aventaram-se as hipóteses de leptospirose ou escarlatina, todos com resultados negativos. Os resultados mostraram IgM e PCR positivos para dengue.



Imagem 1. Língua em framboesa e descamação perioral



Imagem 2. Sinal de Filatov

A ultrassonografia abdominal foi considerada limitada, devido à distensão gasosa intestinal. No entanto, descreveu a vesícula biliar com forma e dimensões normais, paredes finas e regulares, e conteúdo anecoico, sem imagem de cálculos biliares. Descreve também o fígado com dimensões normais e contornos regulares, bordas finas e ecotextura homogênea. Foi considerado um exame sem anormalidades detectáveis pelo método.

Optou-se por realizar tratamento empírico com penicilina, pensando nas hipóteses de escarlatina e leptospirose, enquanto não havia resultados de exames comprobatórios. Durante a internação, o paciente apresentou queda de Hb e de plaquetas, representados nas Tabelas 1 e 2. Após tratamento de suporte, hidratação endovenosa, tratamento sintomático e tratamento empírico com antibioticoterapia, o paciente evoluiu com melhora clínica e laboratorial. Apresentou melhora laboratorial infecciosa com queda

de leucócitos, queda de PCR, além de normalização nos valores de plaquetas, ureia, fosfatase alcalina, GGT, TGO e TGP. Recebeu alta hospitalar após oito dias de internação na retaguarda do HSLG.

DISCUSSÃO

A dengue abrange uma ampla gama de manifestações clínicas, que variam desde casos assintomáticos até quadros clássicos e complicações potencialmente graves, inclusive fatais. Os sintomas típicos de uma infecção por dengue envolvem febre, mialgia, cefaleia intensa, artralgia, vômitos, náuseas e erupções cutâneas. Entretanto, nos últimos anos, com o aumento significativo da incidência da dengue, além de novos surtos, têm sido observadas apresentações atípicas, tais como hepatite, encefalopatia, cardiomiopatia, pancreatite aguda e colecistite acalculosa.⁶

Tabela 1. Evolução de resultados laboratoriais, com Hemoglobina (g/dL), Hematócrito (%), Leucócitos (células por μ L), Plaquetas (células por μ L), PCR (mg/L), TGO (U/L) e TGP (U/L).

| | Hemoglobina | Hematócrito | Leucócitos | Plaquetas | PCR | TGO | P |
|----------|-------------|-------------|------------|-----------|------|-----|----|
| 21/06/23 | 10,7 | 31,9 | 15.200 | 233.000 | 22,9 | - | - |
| 23/06/23 | 10,3 | 28,9 | 15.300 | 141.000 | 8,2 | 42 | 50 |
| 27/06/23 | 8,8 | 26,2 | 21.300 | 136.000 | 1,6 | 34 | 28 |
| 29/06/23 | 8,3 | 24,8 | 14.500 | 572.000 | 0,6 | - | - |

Fonte: autoria própria.

Tabela 2. Evolução de resultados laboratoriais, com FA (U/L), GGT (U/L), Proteínas totais (g/dL), Albumina (g/dL), Ureia (mg/dL), Creatinina (mg/dL), INR, TTPa (unidade/mL), Bilirrubina total e bilirrubina direta (mg/dL).

| | FA | GGT | PT | Albumina | Ureia | Creat. | INR | TTPa | BT/BD |
|----------|-----|-----|-----|----------|-------|--------|------|------|------------|
| 21/06/23 | 268 | 197 | 5,4 | 2,8 | 22 | 0,4 | 1,22 | 1,53 | 11,38/9,99 |
| 23/06/23 | 228 | 167 | 4,7 | 2,2 | - | - | 1,02 | 0,95 | 6,53/5,36 |
| 27/06/23 | 193 | 141 | - | - | - | - | - | - | 1,56/1,39 |
| 29/06/23 | - | - | - | - | 15 | 0,4 | - | - | - |

Fonte: autoria própria

A colecistite acalculosa em pacientes com dengue é diagnosticada em casos de dor abdominal, vômitos, acompanhados de alterações em exames laboratoriais (indicativos de colestase) e possíveis alterações em exames de imagem.⁶ Nesse contexto, nosso estudo teve como objetivo destacar a importância da investigação da infecção por dengue em pacientes com colecistite alitiásica.

No início da investigação, foram aventadas outras hipóteses diagnósticas como doença de Kawasaki, escarlatina com hepatite colestática e leptospirose. O paciente não fechava diagnóstico para Kawasaki, uma vez que não apresentou cinco dias ou mais de febre.⁷ Apresentou teste negativo para leptospirose e escarlatina. Realizou-se diagnóstico de dengue através de PCR e IgM para dengue, com resultados positivos.

Embora a colelitíase seja menos comum em crianças, estudos recentes têm documentado um aumento na sua incidência, devido aos avanços nas ferramentas de diagnóstico. A prevalência da colelitíase em crianças foi relatada em uma faixa entre 0,13% e 0,3%.⁸ No entanto, entre crianças e adolescentes obesos, a taxa de prevalência é estimada em um intervalo mais amplo, entre 2% e 6,1%.⁸ A obstrução do ducto cístico por cálculos biliares é a causa predominante da colecistite aguda.

Apesar de menos comum, a colecistite acalculosa ou alitiásica ocorre em uma proporção de 5% a 10% dos casos de colecistite aguda. A apresentação clínica da colecistite acalculosa é semelhante à forma calculosa,

embora a manifestação de dor no quadrante superior direito em contextos infecciosos bacterianos, doenças crônicas como diabetes *mellitus* ou após cirurgias, deve alertar para um diagnóstico diferencial inicial.

A colecistite alitiásica tem sido associada a infecções virais e/ou bacterianas como uma manifestação atípica da dengue, mais comumente em salmonelose, rickettsiose e leptospirose¹². Embora sua patogênese permaneça incerta, sugere-se que esteja vinculada a microangiopatia induzida pela dengue na parede da vesícula biliar.^{9,11} Diante disso, em pacientes com suspeita de dengue que apresentam dor abdominal como sinal de alerta, a colecistite alitiásica deve ser considerada, pois, embora atípica, não é incomum.

A ultrassonografia é a modalidade de imagem preferencial para avaliar pacientes com dengue e dor abdominal, revelando uma variedade de achados ultrassonográficos relevantes que podem auxiliar no diagnóstico diferencial e confirmação.¹⁰ No entanto, sabemos que este exame é examinador dependente e, por isso, devem-se considerar os achados laboratoriais e clínicos associados. O espessamento difuso da parede da vesícula biliar, quando acompanhado por sintomas como dor no hipocôndrio direito, sinal de Murphy positivo, febre, náuseas e vômitos, fortalece a suspeita.^{9,10} Neste caso, a descrição da vesícula na ultrassonografia era normal. Quanto ao manejo da colecistite alitiásica na dengue, geralmente segue um curso autolimitado, e o tratamento clínico conservador com hidratação e sintomáticos é preferível. A

intervenção cirúrgica é indicada apenas em casos de complicações, como peritonite difusa.

Este relato de caso mostra a importância de pediatras estarem atentos às manifestações atípicas da dengue, pois, o quanto antes diagnosticadas, menores os riscos do aumento de morbimortalidade por dengue na população infantil. Neste sentido, a vigilância clínica da dengue se faz importante. A colelitíase alitiásica é uma manifestação atípica da dengue não tão rara, e deve-se atentar para suas possíveis complicações clínicas. Além disso, os relatos de caso de colelitíase alitiásica por dengue reportados na literatura nacional são em adultos. Não encontramos na literatura brasileira relatos de caso com esta características, exceto em outros países principalmente do continente asiático.

CONCLUSÃO

Apesar de existirem relatos de caso de colelitíase alitiásica em crianças com dengue, que uma manifestação atípica porém não tão rara, ressalta-se a importância dos pediatras lembrarem deste diagnóstico (principalmente durante epidemias de dengue) bem como se atentarem para diagnósticos diferenciais como Doença de Kawasaki, síndromes inflamatórias multissistêmicas (MIS-C) e até mesmo COVID-19.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (CAAE: 74708623.8.0000.5479). Os dados somente foram coletados após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pela mãe do paciente. O estudo não recebeu financiamento. Os autores declaram não haver conflito de interesses.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Hospital São Luiz Gonzaga e à Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

REFERÊNCIAS

1. Wong JM, Adams LE, Durbin AP, Muñoz-Jordán JL, Poehling KA, Sánchez-González LM, Volkman HR, Paz-Bailey G. Dengue: A Growing Problem With New Interventions. *Pediatrics*. 2022 Jun 1;149(6):e2021055522. doi: 10.1542/peds.2021-055522. PMID: 35543085.
2. Verhagen LM, de Groot R. Dengue in children. *J Infect*. 2014 Nov;69 Suppl 1:S77-86. doi: 10.1016/j.jinf.2014.07.020. Epub 2014 Sep 13. PMID: 25225163.
3. Prates ALM, Lopes IMG, da Silva JGC, Vasconcelos AF. Análise epidemiológica da dengue em crianças e adolescentes no Brasil: Casos notificados, hospitalizações e óbitos (2019-2023). *Research, Society and Development*. 2024;13(5), e3313545529-e3313545529.
4. Simmons CP, Farrar JJ, van Vinh Chau N, Wills B. Dengue. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(15):1423-1432.
5. Colelitíase aguda alitiásica na criança. *Nascer e Crescer*. 2013;XXII(3): 174-177, 7 jan. 2013.
6. Rasool FK, Nageen A, Rasool AK, Bashir F. Acalculous Cholecystitis in Dengue. *J Liaquat Uni Med Health Sci*. 2022;21(04):270-5. doi: 10.22442/jlumhs.2022.00953. Epub 2022 October 13.
7. Gonçalves, R.C.B. Doença de Kawasaki: a importância do seu reconhecimento precoce. *Revista da Sociedade Brasileira de Pediatria*: [s. n.], 2018. p. 222-227.
8. Karami H, Kianifar H R, Karami S. Cholelithiasis in Children: A Diagnostic and Therapeutic Approach. *J. Pediatr*. 2017;5(1):45-50.
9. Nogueira RMR. Dengue no Estado do Rio de Janeiro, 1986-1991: Perfil Laboratorial das Epidemias pelos 102. *Vírus Dengue 1 e Dengue 2*. [tese doutorado]. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz; 1994.
10. Gurung S, Karki S, Khadka M, Gurung S, Dhakal S. Acute acalculous cholecystitis in a patient with dengue fever: A case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022 Nov 17;84:104960. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104960. PMID: 36582863; PMCID: PMC9793262.
11. Markaki I, Konsoula A, Markaki L, Spernovasilis N, Papadakis M. Acute acalculous cholecystitis due to infectious causes. *World J Clin Cases*. 2021 Aug 16;9(23):6674-6685. doi: 10.12998/wjcc.v9.i23.6674. PMID: 34447814; PMCID: PMC8362504.
12. Barie PS, Eachempati SR. Acute acalculous cholecystitis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2003 Aug;5(4):302-9. doi: 10.1007/s11894-003-0067-x. PMID: 12864960.
13. Nimmagadda SS, Mahabala C, Boloor A, Raghuram PM, & Nayak, A. Atypical manifestations of dengue fever (DF) – where do we stand today? *Journal of clinical and diagnostic research*. 2014;8(1), 71.