

MANIFESTAÇÕES ORAIS DO DENGUE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Lara Twerdochlib Navarro¹, ORCID ID 0000-0002-9512-5601; Adriana Lacerda Twerdochlib², ORCID ID 0000-0001-5264-7058; Mario Antonio Navarro da Silva³, ORCID ID 0000-0002-9762-632x

FILIAÇÃO

- (1) Faculdades Pequeno Príncipe , Medical Student
- (2) Faculdades Pequeno Príncipe, PhD and Professor
- (3) Universidade Federal do Paraná, PhD and Professor

AUTOR CORRESPONDENTE

Lara Twerdochlib Navarro; laratwer@gmail.com; Avenida Iguaçu, 333 Curitiba – PR, 80230-020; Faculdades Pequeno Príncipe.

MENSAGENS-CHAVE

- 1) Dengue é uma arbovirose que apresenta as seguintes manifestações clínicas: cefaléia, dor retroorbitária, mialgia e artralgia. Igualmente importante e relevante estão as manifestações orais.
- 2) Entre as manifestações orais mais importantes observadas estão: sangramento gengival e lingual, placas eritematosas, vesículas na língua, edema nos lábios e na língua e gosto metálico persistente.
- 3) Em períodos epidêmicos de dengue é necessário incluir as manifestações orais, como sangramento gengival e lingual no processo de diagnóstico.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A dengue é atualmente considerada a mais comum infecção por arbovírus em seres humanos nas regiões tropicais e subtropicais do mundo, tendo o mosquito *Aedes aegypti* como o principal vetor do vírus da dengue nas Américas. Esta infecção mostra uma variedade de manifestações clínicas, gerando a necessidade de diagnóstico preciso, muitas vezes dependente de testes laboratoriais. Nestas manifestações estão incluídas febre, cefaléia e artralgia. Entretanto, várias manifestações foram identificadas na cavidade oral em pacientes diagnosticados com dengue. O reconhecimento da relevância e associação destes achados são estratégicos no momento do diagnóstico clínico, principalmente no curso de epidemias. Esta revisão foi conduzida para investigar as manifestações orais relacionadas ou associadas à dengue.

METODOLOGIA: Trata-se de um estudo com coleta de dados realizada a partir de fontes secundárias, por meio das bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System online (Medline) e United States National Library of Medicine (PubMed), utilizando os seguintes descritores e suas combinações: manifestações orais, mucosas orais e dengue. **RESULTADO:** A amostra final desta revisão ficou constituída por 14 artigos científicos. Destes quatorze artigos, 12 foram relatos de casos de pessoas que estavam na fase aguda ou no período de recuperação da dengue e em dois (2) foram levantamento das manifestações clínicas onde se incluíam as orais.

DISCUSSÃO: As manifestações orais encontradas foram: sangramento gengival e lingual, placas eritematosas, vesículas na língua, edema nos lábios e na língua e gosto metálico persistente. Entre estes achados, o sangramento gengival é o mais recorrente, sendo descrito em número elevado de casos, como um sinal importante em pacientes com dengue..

CONCLUSÃO: Constatou-se que as manifestações orais podem representar um fator relevante na avaliação clínica do paciente com sintomas que sugerem dengue evitando-se o agravamento da doença.

PALAVRAS-CHAVE: Manifestações orais, mucosa oral, dengue.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Dengue is currently considered the most common arbovirus infection in humans in the tropical and subtropical regions of the world, with the *Aedes aegypti* mosquito as the main vector of the dengue virus in the Americas. This infection shows a variety of clinical manifestations, generating the need for accurate diagnosis, often dependent on laboratory tests. These manifestations include fever, headache and joint pain. However, several manifestations have been identified in the oral cavity in patients diagnosed with dengue. Recognizing the relevance and association of these findings is strategic at the time of clinical diagnosis, especially in the course of epidemics. This review was conducted to investigate oral manifestations related or associated with dengue. **METHODOLOGY:** This is a study with data collection carried out from secondary sources, through the following databases: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System online (Medline) and United States National Library of Medicine (PubMed), using the following descriptors and their combinations: oral manifestations, oral mucosa and dengue. **RESULTS:** The final sample of this review consisted of 14 scientific articles. Of these fourteen articles, 12 were case reports of people who were in the acute phase or in the period of recovery from dengue and in two (2) were a survey of clinical manifestations including oral ones. **DISCUSSION:** The oral manifestations found were: gingival and lingual bleeding, erythematous plaques, vesicles on the tongue, swelling of the lips and tongue and persistent metallic taste. Among these findings, gingival bleeding is the most recurrent, being described in a high number of cases as an important sign in patients with dengue. **CONCLUSION:** It was found that oral manifestation may represent a relevant fact in the clinical evaluation of patients with symptoms that suggest dengue, preventing disease from worsening.

KEYWORDS: *Oral manifestations, oral mucosa, dengue.*

INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da dengue representa a arbovirose de elevada relevância para a saúde pública nas regiões tropicais e subtropicais, causando por ano, 96 milhões de casos de infecção mundialmente¹. Os arbovírus são transmitidos por artrópodes (Arthropod-borne vírus), desta forma, o seu ciclo replicativo e a sua veiculação ocorre através de insetos, e, a sua transmissão se dá pela picada do vetor². O agente etiológico da dengue pertence ao gênero Flavivírus com quatro sorotipos distintos (DENV-1 a 4). Cada um desses sorotipos possui vários genótipos difundidos na mesma região ou em diversas partes do mundo³. O mosquito *Aedes aegypti* é o principal vetor do vírus da dengue nas Américas, embora mosquitos da espécie *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse, 1894) também apresentem competência vetorial para a arbovirose em outras regiões do mundo¹.

No Brasil, a ocorrência de casos de dengue é recorrente em número significativo de áreas urbanas. Em determinados anos, assume o caráter de epidemia com registro de óbitos em decorrência das complicações determinadas pelo vírus da dengue⁵. A transmissão do vírus do humano para o mosquito ocorre enquanto este está presente no sangue humano, período que começa um dia antes do aparecimento de febre e vai, em média, até o 6º dia da doença. O período de incubação do vírus no homem varia entre 3 a 14 dias. É considerado um paciente suspeito aquele que apresente febre com duração máxima de 7 dias, acompanhada de pelo menos dois dos seguintes sintomas: cefaléia, dor retroorbitária, mialgia, artralgia, prostração e exantema, e

que tenha estado em áreas de surto epidêmico do dengue nos últimos 15 dias. Com a evolução do quadro, novos sintomas podem ser percebidos e caracterizam doença mais severa⁶. Entre os achados clínicos, as manifestações orais não são comumente descritas e, quando encontradas, muitas vezes são confundidas com anormalidades plaquetárias. Entretanto, a percepção das manifestações orais inerentes à dengue torna-se de extrema importância para dentistas e otorrinolaringologistas, para que estes, estando aptos a diferenciar estes achados, possam fazer um diagnóstico precoce e encaminhar a um tratamento adequado⁷.

Em cenário de ocorrência de epidemia de dengue, é necessário que esteja disponível o maior número possível de manifestações estabelecidas que apontem com relativa segurança para o diagnóstico clínico de dengue. Nesse contexto, esta revisão tem como objetivo investigar a importância das lesões orais, como indicadores iniciais da febre do dengue, possibilitando um diagnóstico precoce e ampliando o conjunto de sintomas a serem avaliados.

METODOLOGIA

A metodologia utilizada para a confecção deste artigo é a revisão integrativa⁸, em que é feita uma busca sistemática dos artigos realizada a partir de fontes secundárias, por meio dos seguintes banco de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System online (Medline) e United States National Library of Medicine (PubMed).

Esta busca foi delimitada em um período de dez anos, compreendendo o período de janeiro de 2011 a dezembro de 2020.

Na busca foram utilizados os descritores que estavam preconizados em Ciências da Saúde (DeCS), através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). As palavras-chave escolhidas foram: manifestações orais, mucosa oral e dengue, sendo pesquisadas com suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa.

Os critérios que serviram para a inclusão dos artigos foram: artigos publicados em português e inglês, artigos na íntegra que retratam a temática referente à revisão integrativa e artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados no período de 2011 a 2020.

Foram excluídos deste trabalho os títulos com duplicidades, os artigos que após análise de títulos e resumo não se relacionam às manifestações orais da dengue, e os artigos de revisão.

Os artigos selecionados foram novamente analisados e em seguida procedeu-se à confecção da tabela 1.

RESULTADOS

Foram identificados 174 artigos, mas a amostra final desta revisão ficou constituída por 14 artigos científicos que foram selecionados pelos critérios de inclusão anteriormente descritos. Destes artigos, dez foram encontrados na base de dados PubMed, 2 na Medline e 2 na LILACS. A tabela 1 apresenta as especificações de cada um dos artigos. Os artigos foram distribuídos de acordo com a procedência, título, autores, periódico publicado e temática. Destes quatorze artigos, 12 foram relatos de casos de pessoas que estavam na fase aguda de Febre da Dengue (DF) ou de Febre Hemorrágica da Dengue (DHF), um (1) foi o levantamento das manifestações dermatológicas nos casos de dengue e um (1) fez a descrição das manifestações clínicas onde se encontravam as manifestações orais.

DISCUSSÃO

Manifestações orais da dengue são raramente reportadas, mas estão presentes em números expressivos de pacientes acometidos por dengue⁹. Dentro desta amostragem, as manifestações orais são comumente observadas nos casos de febre de dengue hemorrágica clássica e menos associadas à dengue hemorrágica clássica¹⁰. Mahboob et al.¹¹, relatam que num estudo prospectivo com 60 pacientes que tinham sorologia positiva para dengue, entre os que apresentavam manifestações dermatológicas, 67% apresentavam congestão na mucosa oral.

Na análise das publicações podemos observar que entre as manifestações orais da infecção por dengue, o sangramento

gengival é uma das mais evidenciadas, sendo descrita em 5 artigos correspondendo a 35% do total. Como relatado por Bhaskar et al.¹², no levantamento de manifestações clínicas da dengue entre os 128 pacientes observados, 81 (63%) tiveram sangramento gengival. Além do sangramento gengival, em 3 artigos (21%) é descrita a ocorrência da trombocitopenia. Num relato de caso feito por Joob & Wiwanitkit¹³, a hemorragia gengival é descrita como sendo uma complicação de dengue hemorrágica associada a trombocitopenia. Os autores reforçam a ideia de que a hemorragia gengival deve ser pesquisada. A relação com sangramento gengival e trombocitopenia também foi observada por Bernardes et al.¹⁴, relacionando o momento de início do sangramento gengival com o decréscimo na contagem de plaquetas.

A associação de sangramento gengival e a trombocitopenia persistente, são manifestações descritas na literatura, como no estudo de características clínicas e epidemiológicas em pacientes com dengue, feito por Ramirez-Zepeda et al.¹⁵. Este mesmo achado foi destacado por Mithra et al.⁷. Neste relato de caso, além da trombocitopenia, a paciente também no estágio agudo da doença, apresentava bolhas hemorrágicas na língua, na mucosa oral, na parte posterior do palato, pontos avermelhados no lábio inferior e dificuldade de engolir. Dentre os artigos pesquisados, estas manifestações foram apenas descritas neste trabalho (7%).

Além do sangramento gengival, também foi evidenciado sangramento ocorrendo em outras regiões orais, como observado em três artigos (21%). A presença de sangramento lingual foi relatada por um caso descrito por Sarkar et al.¹⁶, de uma paciente com sorologia positiva para dengue. Além do sangramento, a paciente apresentava hematoma na língua, o que acarretava dificuldade respiratória causada pela obstrução das vias aéreas superiores e também dificuldade de deglutição. Com a diminuição do hematoma, as funções respiratória e de deglutição voltaram ao normal. O Sangramento lingual também foi evidenciado no caso relatado por Byatnal et al.¹⁷, de uma paciente que já se encontrava há seis meses restabelecida da infecção viral de dengue mas apresentava um sangramento lingual persistente. Este sangramento era caracterizado pela presença de bolhas hemorrágicas na mucosa sublingual e no assoalho da boca. A hemorragia não gengival também foi descrita por Yamamoto¹⁸, onde relata o caso de um paciente de 6 anos, testado positivo para o antígeno do sorotipo 1 de dengue, apresentando hemorragia submucosa localizada no palato duro e petéquias rosadas no palato mole, do tipo Forchheimer, que são comuns em casos de rubéola, mas foram a primeira vez descritas num caso de dengue.

Outras manifestações orais de dengue que não são tão comumente encontradas foram descritas em 6 artigos (42%): redução na microcirculação, protrusão da língua, candidíase, papilite lingual e gosto metálico persistente. Caixeta et al.¹⁹, relatou o caso de dois pacientes que durante a fase do choque da dengue apresentaram o fluxo da microcirculação sublingual reduzida ou ausente. Com a melhora da doença, a microcirculação foi restabelecida. Pontes et al.²⁰ ressaltaram a importância de uma adequada avaliação oral de pacientes com sintoma de dengue, pois descreveram o caso de um paciente com inchaço nos lábios e na língua e foram estes sintomas que auxiliam no diagnóstico. Uma manifestação relevante foi reportada por Shantini & Rajagopalan²¹, em que a paciente com sorologia confirmada para dengue há 5 dias, apresentava desvio e protrusão da língua, além da dificuldade de engolir. Este desvio ocorreu em decorrência da paralisia do nervo hipoglosso. Entretanto, manifestações incomuns foram relatadas por Fernandes et al.²², em paciente diagnosticada com dengue por sorologia positiva. Em exame oral foi revelada a presença de placas brancas de consistência macia, diagnosticadas como candidíase pseudomembranosa. Além disso, as papilas apresentavam aparência edemaciadas e eritematosas, caracterizando papilite lingual transitória. Mushtaque et al.²³, também fizeram um relato de paciente com a febre do dengue apresentando inchaço labial e candidíase associada. A ocorrência de candidíase em crianças diagnosticadas com dengue, também já havia sido descrita por Malavige et al.¹¹. Além das manifestações reportadas durante a fase aguda da doença, existem aquelas que ocorrem mesmo após a recuperação do paciente. Esta situação foi descrita por Scully²⁴ relatando o caso de uma paciente recuperada de dengue há um ano, mas que apresentava um gosto metálico persistente.

Também de interesse neste contexto de manifestações orais, é o fato de que a saliva pode ser usada como ferramenta no teste diagnóstico de dengue para a dosagem de anticorpos²⁵.

Constatou-se através da literatura selecionada que existe a necessidade de um número maior de artigos que relatem a ocorrência destas manifestações orais nos casos de dengue, sendo que a escassez de trabalhos foi um fator que limitou o enriquecimento da discussão sobre o assunto e, conseqüentemente, um avanço no diagnóstico da doença

CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa destaca a necessidade de inclusão das manifestações orais no diagnóstico em casos de suspeita de dengue, ampliando a base de dados. Dos quatorze artigos pesquisados, 12 eram relatos de casos, muitas vezes mostrando achados clínicos que até então não

havam sido descritos. O diagnóstico precoce, tem um papel fundamental no tratamento da dengue, as manifestações orais, embora raramente reportadas, podem representar um fator relevante na avaliação clínica do paciente com sinais e sintomas que sugerem dengue. Entre as manifestações orais detectadas como o sangramento gengival e lingual, placas eritematosas, vesículas e edema, denotam como um sinal importante em pacientes com dengue, ampliando as possibilidades de diagnóstico nos serviços de saúde e reduzindo a possibilidade de evolução para casos graves. Indicamos ainda a necessidade de ampliar as investigações para que outros sintomas orais sejam descritos e os já descritos tornem-se mais valorizados.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram que não há nenhum conflito de interesse presente neste estudo.

FINANCIAMENTO

Os autores declaram que não houve fontes de financiamento.

REFERÊNCIAS

1. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013 Abr; 496: 504-507. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nature12060>
2. Rust RS. Human arboviral encephalitis. *Seminars in Pediatric Neurology*. 2012; 19(3):130-151. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1071909112000186?via%3Dihub>
3. Holmes EC, Burch SS. The causes and consequences of genetic variation in dengue virus. *Trends in Microbiology*. 2000; 8: 74-77.
4. Alencar CHM, Albuquerque LM, Aquino TMF, et al. Potencialidades do *Aedes albopictus* como vetor de arboviroses no Brasil: um desafio para a atenção primária. *Revista APS*. 2008; 11:459-467. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/aps/article/view/14222/7697>
5. Nogueira RMR, Miagostovich MP, Schatzmayr HG. Molecular epidemiology of dengue viroses in Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2000; 16(1): 205-221. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/CJRGhp4kF8Pjn9V67JJwVGb/?lang=en&format=pdf>

6. Diretrizes Nacionais para a Prevenção e Controle de Epidemias de Dengue [Internet]. [Brasília]: 2009 [citado em 2020 Jul 15]. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_prevencao_controle_dengue.pdf
7. Mithra R, Baskaran P, Sathyakumar M. Oral presentation in dengue hemorrhagic fever: A rare entity. *Journal of Natural Science Biology Medicine*. 2013; 4(1): 264-267. Disponível em: https://www.jnsbm.org/temp/JNatScBiolMed41264-6655484_182914.pdf
8. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão Integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*. 2010; 8(1): 102-106. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?lang=pt&format=pdf>
9. Thomas EA, John M, Bhatia A. Cutaneous Manifestations of Dengue Viral Infection in Punjab (North India). *International Journal of Dermatology*. 2007; 46(7): 715-719. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.13654632.2007.03298.x>
10. Pedrosa MS, de Paiva MHP, Oliveira LGFL, et al. Oral manifestations related related to dengue fever: a systematic review of the literature. *Australian Dental Journal*. 2017; 62:404-411. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/adj.12516>
11. Malavige GN, Ranatunga PJ, Velathanthiri VGNS, et al. Pattern of disease in Sri Lanka dengue patients. *Archives of Disease in Childhood*. 2006; 91: 396-400. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2082720/>
12. Bhaskar ME, Moorthy S, Kumar NS, Arthur P. Dengue haemorrhagic fever among adults--an observational study in Chennai, south India. *Indian Journal of Medical Research*. 2010; 132(6):738-740. Disponível em: https://www.ijmr.org.in/temp/IndianJMedRes1326738-658757_181755.pdf
13. Joob B, Wiwanitkit V. Dengue and acute gingival bleeding. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2014; 18(1):4. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3988641/?report=reader>
14. Bernardes FF, Machado CC, Alves AO. Dengue fever with thrombocytopenia and gingival bleeding. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2017; 50(5): 741-742. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/Fn89XwKGgwbkLk3CWH8Mt3M/?lang=en&format=pdf>
15. Ramirez-Zepeda MG, Velasco-Mondragon HE, Ramos C. Caracterización clínica y epidemiológica de los casos de dengue: experiencia del Hospital General de Culiacan, Sinaloa, México. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2009; 25: 16-23. Disponível em: <https://scielosp.org/article/rpsp/2009.v25n1/16-23/es/>
16. Sarkar J, Mohan C, Misra DN, Goel A. Lingual hematoma causing upper airway obstruction: an unusual manifestation of dengue fever. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2011; 4(5): 412-413. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1995764511601156?token=7EA95A89911E4195B646AF467602FB35B8B3CE8C2F90EF34419B474F35958A2BF47132FA0E52CB16A64BD67F5774A5E6&originRegion=us-east1&originCreation=20210713183817>
17. Byatnal A, Mahajan N, Koppal S, et al. Unusual yet isolated oral manifestations of persistente thrombocytopenia – A rare case report. *Brazilian Journal of Oral Science*. 2013; 12(3): 233-236. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjos/a/p6jQK6yf7xKHW4V9cRB3Pmn/?lang=en&format=pdf>
18. Yamamoto K. Oral manifestation like Forchheimer spots of dengue fever. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2019; 101(4): 729. Disponível em: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/101/4/article-p729.xml#container-33902-item-33911>
19. Caixeta DML, Fialho FMD, Azevedo ZMA, et al. Evaluation of sublingual microcirculation in children with dengue shock. *Clinics*. 2013; 68(7): 1061-1064. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3714847/pdf/cIn-68-07-1061.pdf>
20. Pontes FSC, Frances LTM, Carvalho MV, et al. Severe oral manifestation of dengue viral infection: a rare clinical description. *Quintessence International*. 2014; 45(2): 151-156. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24389569/>
21. Shantini J, Rajagopalan R. Hypoglossal nerve palsy: A rare consequence of dengue fever. *Neurology India*. 2014; 62: 567-568. Disponível em: <https://www.neurologyindia.com/article.asp?issn=00283886;year=2014;volume=62;issue=5;spage=567;epage=568;aulast=Jaganathan>
22. Fernandes CIR, Perez LEC, Perez, DEC. Uncommon oral manifestations of dengue viral infection. *Brazilian Journal of Otorrhinolaryngology*. 2020; 46(3): 1-3. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjorl/a/5qzNdrwz6kSWgjc7f7GtVmb/?format=pdf&lang=en>
23. Mushtaque RS, Ahmad SM, Mushtaque R, Baloch S. A curious case of dengue fever: unorthodox manifestations. *Case Reports in Medicine*. 2020; 1:1-4. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7399777/pdf/CRIM2020-1701082.pdf>

24. Scully C. Persistent metallic taste. *British Dental Journal*. 2013; 214(5): 217-218. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/sj.bdj.2013.227>
25. Banavar SR, Vidya GS. Diagnostic Efficacy of saliva for Dengue – A Reality in Near Future? A piloting Initiative. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014; 8(3): 229-232. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4003651/pdf/jcdr-8-229.pdf>