

REVISÃO DE LITERATURA

O que o clínico deve saber sobre a febre de Chikungunya?

THAÍS CHRISPIM DE SOUZA CARVALHO GIANGIARULO^{1*}
1º Ten (RM2-S) SHANA PRISCILA COUTINHO BARROSO^{2*}
GABRIELA MEDEIROS NERCESSIAN DUARTE^{3*}
THIAGO DOS SANTOS FERREIRA^{4*}
JULIANA SCHVARTZ DA SILVA^{5*}
CT (Md) BRUNO VÍTOR MARTINS SANTIAGO^{6*}

Resumo: O vírus da Chikungunya (CHIKV) pertence à família Togaviridae e ao gênero Alphavírus. Em 2014, uma linhagem originária da África e outra da Ásia alcançaram quase ao mesmo tempo o Brasil. A transmissão pode ocorrer pela picada de fêmeas infectadas dos mosquitos do gênero Aedes, transmissão vertical e por via transfusional. A infecção pelo CHIKV produz uma quantidade variável de manifestações clínicas, desde mais leves até severas e incapacitantes, e clinicamente pode ser confundida com outras arboviroses, como as febres de Dengue e Zika. O diagnóstico laboratorial depende da viremia e da resposta imunológica apresentada no momento do exame. Apesar de sua grande relevância e impacto na qualidade de vida do paciente, sua fisiopatologia ainda é pouco compreendida e as evidências em relação ao tratamento são incipientes. Devido ao grande impacto na saúde das pessoas afetadas, novas formas de tratamento têm sido buscadas, com a finalidade de aliviar os sintomas e as consequências biopsicossociais inerentes ao processo fisiopatológico do CHIKV. Não se dispõe de terapia antiviral específica e nem de vacina preventiva. O objetivo desta revisão é analisar a febre de Chikungunya sob a ótica do clínico, atentando para os aspectos fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos, sobretudo, para o controle algico. O enfoque na atenção primária e nos níveis subsequentes, em casos confirmados ou suspeitos, é de suma importância considerando o crescente número de casos e o forte impacto socioeconômico que a doença pode causar.

Palavras-Chave: Vírus Chikungunya; Febre de Chikungunya/terapia; Dor; Diagnóstico

ABSTRACT: The Chikungunya virus (CHIKV) belongs to the Togaviridae family and to the genus Alphavirus. In 2014, an African-lineage and an Asia-lineage reached almost the same time in Brazil. Transmission may occur through by female Aedes mosquitoes; vertical transmission, and by blood transfusion. CHIKV infection produces a variable clinical manifestation, from mild to severe and disabling, and can be clinically confused with other arboviruses, such as Dengue Fever and Zika, due to the similarity of symptoms in the early stage of the disease. The laboratory diagnosis depends on the viremia and the immunological response. Despite its great relevance and impact on quality of life, its pathophysiology is still poorly understood and the evidence regarding treatment is incipient. Due to the great impact on the health of the affected people, new forms of treatment have been sought, with the purpose of alleviating the symptoms and biopsychosocial consequences inherent in the pathophysiological process of CHIKV. No specific antiviral or vaccine is available. The objective of this review is to analyze Chikungunya fever from the clinician's point of view, considering the pathophysiological, diagnostic and therapeutic aspects, above all, for pain control. Both, primary health and initial care in confirmed or suspected cases are paramount importance given the increasing number of cases and the strong socioeconomic impact that Chikungunya Fever can cause.

Keywords: Chikungunya virus; Chikungunya Fever/therapy; Pain; Diagnosis.

Submetido em: 17/05/2019

Aprovado em: 15/08/2019

¹Técnica em Biotecnologia. Laboratório de Biologia Molecular. Instituto de Pesquisas Biomédicas. Hospital Naval Marcílio Dias. Bolsista TCT-3 FAPERJ.

²Bióloga. Doutora em Química Biológica. Laboratório de Biologia Molecular. Instituto de Pesquisas Biomédicas. Hospital Naval Marcílio Dias.

³Fisioterapeuta. Graduando em Medicina. Universidade Estácio de Sá.

⁴Biomédico. Mestre em Farmacologia e Química Medicinal. Graduando em Medicina. Universidade Estácio de Sá.

⁵Farmacêutica-Bioquímica. Especialista em Medicina Tradicional Chinesa. Graduanda em Medicina. Universidade Estácio de Sá.

⁶Médico Anestesiologista. Departamento de Anestesiologia. Hospital Naval Marcílio Dias.

INTRODUÇÃO

A febre de Chikungunya é uma virose causada pelo vírus da Chikungunya (CHIKV). O vírus pertence à família *Togaviridae* e ao gênero *Alphavirus*. Os alfavírus são transmitidos por mosquitos e causam encefalites equinas e, febres com erupções cutâneas, além de artrites como a febre de Chikungunya e a febre de Mayaro, em humanos.¹

Em 2014, duas variedades do vírus da Chikungunya alcançaram quase ao mesmo tempo o Brasil: uma linhagem originária da África chegou ao final de maio à Feira de Santana, na Bahia, e outra, da Ásia aportou no Oiapoque, no Amapá.²

A palavra *chikungunya* tem origem na língua *makonde*, falada por um grupo étnico bantu que vive no sudeste da Tanzânia e ao norte de Moçambique. Significa “aqueles que se dobram”, descrevendo a aparência dos indivíduos que sofrem com um sintoma clássico da doença, a *artralgia*.³

A transmissão pode ocorrer pela picada de fêmeas dos mosquitos do gênero *Aedes* infectadas pelo CHIKV; transmissão vertical, durante o período de intraparto em gestantes virêmicas e por via transfusional.⁴

O período de incubação dura, em média, de 3 a 7 dias (variando de 1 a 12 dias). A viremia, período em que é possível encontrar o RNA viral no sangue, pode perdurar por até dez dias e, geralmente, inicia-se dois dias antes do início dos sintomas, podendo perdurar por mais oito dias. Estudos mostram que até 70% dos indivíduos infectados apresentam infecção sintomática, o que são valores altos quando comparados a outras arboviroses.⁵

Os sinais e sintomas são similares a outras arboviroses, a saber: febre de início agudo, dores articu-

lares e musculares, cefaleia, náusea, fadiga e exantema. Sendo a manifestação mais comumente notada, a forte dor nas articulações. A doença pode evoluir em três fases: aguda, subaguda e crônica.

Após o fim da incubação viral, inicia-se a febre, que caracteriza a fase aguda da doença. Após esta fase alguns indivíduos evoluem com persistência das dores articulares, o que caracteriza a fase subaguda, que pode durar até três meses. Quando os sintomas persistem por um tempo maior do que este período, dizemos que a fase crônica se estabeleceu. Nas diferentes fases, as manifestações podem variar de acordo com o sexo, idade e o status imunológico. *Artralgia*, edema e maior duração da febre são mais prevalentes em indivíduos com mais idade. Enquanto exantema, vômitos, sangramento e úlceras orais parecem estar mais associados ao sexo feminino.⁵

Ainda que na febre de Chikungunya não seja comum a ocorrência de quadros agudos letais, o caráter epidêmico; as manifestações neurológicas; cutâneas bolhosas; a miocardite, principalmente, em lactentes e idosos, e a alta taxa de morbidade associada à *artralgia* persistente, gera queda na qualidade de vida e produtividade laboral. Dessa forma, o número de pacientes que necessitarão de atendimento será elevado, gerando uma sobrecarga nos serviços de saúde.⁶

O objetivo desta revisão é olhar a febre de Chikungunya sob a ótica do clínico, atentando para os aspectos fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos, sobretudo, para o controle algico.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sinais e sintomas para uma abordagem clínica ocorrem com a en-

trada do vírus na corrente sanguínea pela picada do mosquito. Após a replicação inicial dentro dos fibroblastos dérmicos, o vírus se espalha pela corrente sanguínea até o fígado, músculos, articulações, baço, linfonodos e cérebro. O período de viremia no hospedeiro vertebrado pode durar de dois a dez dias após a infecção.⁷ A infecção pelo CHIKV pode ser assintomática ou sintomática, produzindo uma quantidade variável de manifestações clínicas, com formas mais leves até condições severas e incapacitantes.⁸

Em relação às infecções assintomáticas, essas podem variar de uma epidemia para outra, de acordo com o vírus circulante e a faixa etária. Já a infecção sintomática é caracterizada em três fases: aguda, pós-aguda e crônica.⁸

A fase aguda está relacionada às três primeiras semanas da doença. Após o período de incubação, os indivíduos infectados exibem febre alta, *poliartralgia* / *poliartrite* e *mialgia* intensa; frequentemente acompanhados por dor de cabeça, fotofobia e erupção cutânea.⁸ Essa *poliartralgia*, que afeta também as articulações dos ossos do punho, tornozelo, metacarpofalangeanas e metatarsofalangeanas, pode ser resultado da infecção dos osteoblastos, produzindo um aumento no receptor ativador do ligante do fator B nuclear em comparação com a osteoprotegerina, que induz a osteoclastogênese e perda óssea subsequente.⁹ A *mialgia* é mais frequente nos braços, antebraços, coxas e panturrilhas e pode comprometer as atividades diárias dos pacientes, principalmente quando associada à *poliartralgia* / *poliartrite*, enquanto que as erupções cutâneas, vistas na maioria dos pacientes, são usualmente maculopapulares e muitas vezes pruriginosas.¹⁰

Formas graves da infecção aguda têm sido observadas em diferentes faixas etárias e estão relacionadas ao acometimento do sistema nervoso central, sistema respiratório e o sistema urinário. Complicações neurológicas, incluindo a encefalite, neurite óptica, paralisia facial, surdez neurossensorial, e síndrome de Guillain-Barré, ocorrem em até 25% dos pacientes.¹¹ Ocasionalmente, a descompensação de doenças pré-existentes crônicas, particularmente doenças cardiovasculares, respiratórias, renais e autoimunes, pode ocorrer.⁸

A fase pós-aguda começa após o 21º dia de manifestações clínicas e continua por três meses. Grande parte dos pacientes apresenta apenas melhorias transitórias em sua condição clínica e as recaídas ocorrem após um breve período. Nesse sentido, a maioria dos estudos indica que, em média, as manifestações clínicas persistem em 50% a 90% dos pacientes após a segunda ou terceira semana. Alguns estudos descreveram as manifestações clínicas da fase pós-aguda, incluindo acometimentos articular e periarticular, cujas principais manifestações clínicas são artralgia, artrite (sinovite com ou sem efusão), tenossinovite, bursite, entesite, periostite e tendinite, com risco de ruptura do tendão e podem ocorrer continuamente ou em eventos recorrentes, piorando com o frio. Além disso, manifestações locais, como edema reacional e síndromes de compressão nervosa, bem como, rigidez articular matinal, dor neuropática e fenômenos vasculares periféricos, como a síndrome de Raynaud, também foram descritos.¹²

É importante salientar que, nessa fase, um conjunto de manifestações clínicas inespecíficas que nem sempre estão associadas à Chikungunya,

como fadiga crônica, alterações na cor da pele (hipo ou hipercriomias), alopecia e doenças metabólicas, além da descompensação de outras doenças crônicas pré-existentes, tais como hipertensão arterial sistêmica, a depressão, a ansiedade, as quais podem ser negligenciadas pelo profissional de saúde.¹²

A fase crônica da doença inicia-se, quando a artralgia torna-se persistente por mais de três meses, sendo que a percentagem de doentes que progridem para essa fase está em torno de 40% em alguns artigos.³ Como na fase aguda, durante a doença crônica, a artralgia e a artrite tendem a ser bilaterais e simétricas e podem ser migratórias, com a dor assumindo uma característica intermitente ou constante, possivelmente acompanhada de edema articular ou rigidez articular matinal. Geralmente, não são observados vermelhidão e calor quando o edema está presente. Além disso, manifestações musculoesqueléticas características dessa fase também aparecem, como a tenossinovite.⁸

Três diferentes grupos podem ser observados entre os pacientes na fase crônica da doença: (1) um grupo maior em que a doença evolui para a cura, espontaneamente ou após o tratamento, sem sequelas duradouras; (2) um grupo que é afetado por uma persistência prolongada de manifestações clínicas gerais e / ou articulares; e (3) um grupo no qual a doença tende a se tornar mais grave devido à exacerbação do processo degenerativo ou inflamatório.¹²

Diferentes preditores têm sido envolvidos no desenvolvimento desse quadro mais arrastado da Chikungunya. Dentre eles, destacam-se: idade superior a 45 anos; dor arti-

cular inicial intensa; osteoartrite anterior e forte resposta IgG-específica ao vírus no período de recuperação e na fase crônica, os quais parecem ser indicadores independentes de não recuperação.¹³⁻¹⁴

Sabe-se que os sintomas crônicos diminuem com o tempo, sendo de 88% a 100% durante as primeiras seis semanas e de menos de 50% após três a cinco anos, com resultados variáveis dependendo do estudo.¹⁴ Embora a infecção por CHIKV seja geralmente benigna, relatos cada vez mais frequentes têm associado a Chikungunya com descompensação de várias doenças pré-existentes e um número inesperado de mortes.⁸

DIAGNÓSTICO

Clinicamente a febre de Chikungunya pode ser confundida com outras arboviroses devido à semelhança dos sintomas na fase inicial da doença, sendo de suma importância o diagnóstico diferencial entre elas. Com exceção dos pacientes de risco (gestantes, maiores de 65 anos, menores de 2 anos e pacientes com comorbidades), na fase aguda o diagnóstico é feito baseando-se nos critérios clínico-epidemiológicos.¹⁵

O diagnóstico laboratorial depende da viremia e da resposta imunológica apresentada pelo paciente.¹⁶ A triagem das amostras pode ser feita por testes rápidos, sendo necessária a confirmação, por outras técnicas, dos resultados reativos.¹⁷

Para a realização do diagnóstico, podem ser usados testes moleculares ou testes sorológicos. A análise molecular apresenta alta sensibilidade e especificidade de detecção do RNA viral. O teste chamado de reação em cadeia da polimerase por transcrição reversa em tempo real (RT q-PCR) pode ser

realizado em até sete dias após o início dos sintomas.^{15,18} Outra vantagem na análise molecular é a possibilidade de utilizar amostras diversas como sangue, soro, plasma e tecidos parafinados,¹⁶ no entanto, em virtude do alto custo, esse método de diag-

Ainda que a sorologia possa ser realizada no início da doença, para resultados mais confiáveis, o indicado é que seja solicitada após 7 a 10 dias para IgM e 10 a 14 dias para IgG.¹⁵

consequente relocação nos macrófagos sinoviais. Essa hipótese tem sido reforçada pela observação da persistência, por tempo prolongado, do CHIKV em tecidos musculares, articulares, hepático e linfoide.²⁰ Modelos experimentais de artrite induzida por

Quadro 1: Resultados esperados no diagnóstico laboratorial

| DIAS APÓS O INÍCIO DOS SINTOMAS | PESQUISA DE RNA | PESQUISA DE ANTICORPOS |
|---------------------------------|---------------------|----------------------------------|
| DIA 1-2 | RT Q-PCR = POSITIVO | IGM = NEGATIVO IGG = NEGATIVO |
| DIA 3-4 | RT Q-PCR = POSITIVO | IGM = POSITIVO IGG = NEGATIVO |
| DIA 5-7 | RT Q-PCR = POSITIVO | IGM = POSITIVO IGG = POSITIVO |
| > DIA 7 | RT Q-PCR = NEGATIVO | IGM = POSITIVO IGG = POSITIVO |

Fonte: Dados obtidos da Revista Brasileira de Reumatologia, 2017.¹⁵

nóstico só é indicado em situações de epidemia, em casos graves e para pacientes de alto risco.¹⁵

Os testes sorológicos são os mais utilizados na rotina laboratorial principalmente, após o período de viremia em razão da diminuição da eficácia do diagnóstico molecular.¹⁶ Os ensaios de imunoabsorção enzimática (ELISA) e imunofluorescência são utilizados para verificação da presença de anticorpos IgM, a partir do terceiro dia após o início dos sintomas, e IgG, a partir do quinto dia, entretanto, apresentam risco de reação cruzada com outros alfavírus, como o vírus Mayaro.^{15,18} O teste de neutralização por redução de placa (PRNT) é considerado o padrão ouro de detecção, embora não seja utilizado para fins de rotina laboratorial devido à necessidade de elevado nível de biossegurança e capacitação dos profissionais, alto custo e tempo prolongado de execução.¹⁸

FISIOPATOLOGIA DA DOR

A febre de Chikungunya tem se revelado como uma entidade clínica complexa e com espectro variável de apresentações. Apesar de sua grande relevância e impacto na qualidade de vida, sua fisiopatologia ainda é pouco compreendida e, por isso, tem despertado o interesse de diversas áreas de atuação.¹⁴

Alguns trabalhos sugerem a existência de possíveis mecanismos periféricos na gênese do seu mecanismo. A fase aguda está associada à viremia e ao início da imunidade inata, estando relacionada com elevado nível de citocinas pró-inflamatórias tais como IFN- α , IL-6, IL-1Ra, IL-12, IL-15, IP-10 e MCP-1.¹⁹

Os mecanismos fisiopatológicos da dor musculoesquelética e da artrite crônica após infecção pelo CHIKV são apenas parcialmente conhecidos. Acredita-se que esses sintomas sejam decorrentes do escape precoce do CHIKV do interior dos monócitos e

alfavírus sugerem que a progressão para o estágio crônico da doença resulta da combinação do dano direto celular e tecidual causado pela replicação viral e, indiretamente, pela ativação da resposta imune nos tecidos alvo.²¹ A hipótese principal envolve inflamação desregulada causada por infecção persistente de macrófagos teciduais - ou a presença de RNA viral dentro dessas células.²²

As alterações histopatológicas sinoviais após infecção com CHIKV são semelhantes àquelas encontradas em pacientes com artrite reumatoide (AR) ou outra doença articular inflamatória crônica, incluindo hiperplasia sinovial, proliferação vascular e infiltração de macrófagos perivascularres.²³ Queixas neurológicas podem estar presentes em 40% dos pacientes. Destes, 10% irão evoluir com manifestações persistentes, sendo a neuropatia periférica com predomínio de componente sensitivo a apresentação mais comum.

A presença de neuropatia motora é rara. Acredita-se que dor e parestesia podem estar associadas à neuropatia compressiva.

Foram demonstrados por meio de exame eletroneuromiográfico e da realização de exame físico neurológico, que pacientes com CHIKV cursam frequentemente com dor neuropática de origem periférica. Sabe-se que a dor neuropática, geralmente descrita como sensação de choque ou queimação, está associada a maior comprometimento da qualidade de vida do paciente e maior dificuldade de tratamento. Ao analisar a fisiopatologia, observa-se que a dor pode apresentar origem mista, com envolvimento de mecanismos nociceptivos e neuropáticos.²⁴

Portanto, é essencial que esses mecanismos fisiopatológicos sejam compreendidos, para que seja possível identificar perfis fenotípicos dolorosos específicos, através da história da doença, exame físico e exames complementares (incluindo exames de imagem, eletroneuromiografia e testes semiquantitativos), com a finalidade de iniciar o tratamento de forma precoce e individualizada.²⁵

TRATAMENTO

Apesar do crescente diagnóstico da febre de Chikungunya, as evidências em relação ao tratamento ainda são incipientes. Devido ao grande impacto na saúde das pessoas afetadas, novas formas de tratamento têm sido buscadas, com a finalidade de aliviar os sintomas e as consequências biopsicossociais inerentes ao processo fisiopatológico do CHIKV. Não se dispõe de terapia antiviral específica e nem vacina preventiva.

Os pacientes são orientados a adotar cuidados gerais (hidratação, repouso e crioterapia), além do uso de fármacos, como: anti-histamínicos, antipiréticos e analgésicos; entretanto, alguns indivíduos permanecem sintomáticos.¹⁴

O objetivo do tratamento é controlar a febre, reduzir o impacto da resposta imunológica e, consequentemente, obter o controle algico, uma vez que a dor atua como importante causa de limitação funcional nesses indivíduos.²⁶

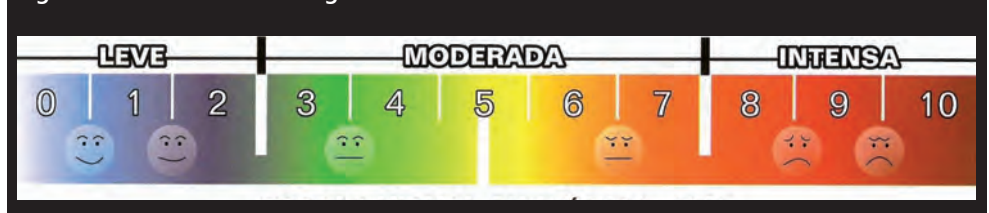
A dor intensa, definida como uma pontuação ≥ 7 na escala visual analógica - EVA - figura 1, frequentemente associada à poliartralgia merece destaque, apresentando-se como um desafio para os profissionais de saúde. Analgésicos simples e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), ao bloquearem a formação de mediadores inflamatórios e a síntese de prostaglandinas, promovem alívio na maioria dos pacientes, porém 40% deles necessitam fazer uso de fármacos mais potentes, com diferentes mecanismos de ação.²⁷

devem ser evitados. Os corticosteroides (CE) não são recomendados nessa fase para as manifestações musculoesqueléticas.²⁸ O tratamento, nesta fase, pode ser realizado de acordo com o fluxograma representado pela figura 2.

Na fase subaguda da febre de Chikungunya podem ser usados AINEs e/ou medicações adjuvantes para tratamento da dor (anticonvulsivantes ou antidepressivos) nos casos refratários a analgésicos/opioides. Nos pacientes com dor musculoesquelética moderada a intensa ou naqueles com contraindicações ao uso dessas medicações, é recomendado o uso de prednisona ou prednisolona, na dose de até 20 mg/dia, como retratado na figura 3. É válido lembrar que nessa fase, infiltrações de quadros articulares, periarticulares e de síndromes compressivas podem ser realizadas.²⁹

Resultados preliminares da coorte ChikBrasil demonstram que o uso do corticoide na fase subaguda levou a uma melhoria clínica considerável, mais significativa com do-

Figura 1: Escala Visual Analógica.

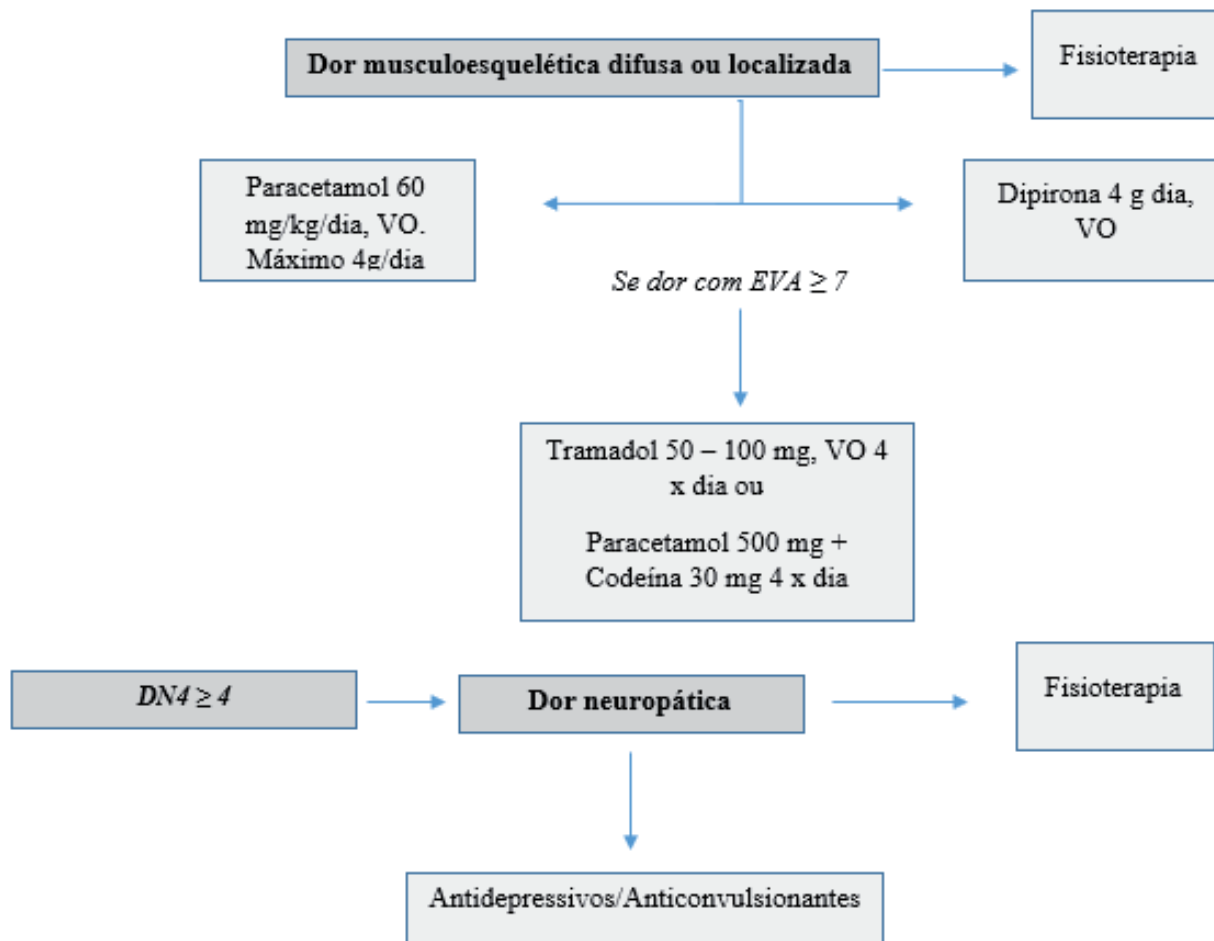


Fonte: Adaptada de Sinha et al. (2017).

Devido à dificuldade de diagnóstico diferencial entre as febres de chikungunya e da dengue, na fase aguda, os AINEs devem ser evitados nas duas primeiras semanas da doença, pelo risco de sangramento. O uso de salicilatos em quadros virais agudos pode levar à síndrome de Reye, esses também

ses acima de 10 mg/dia; no entanto, não houve benefício adicional com o uso de mais de 20 mg/dia de prednisona. Desse modo, recomenda-se o uso de doses mais baixas (5 a 20 mg/dia) de prednisona ou prednisolona, com redução lenta e progressiva, de acordo com a resolução dos sintomas articulares.²⁸

Figura 2: Tratamento da fase aguda (até 14 dias)



EVA: Escala de dor Visual Analógica; DN 4: Escala de classificação de dor neuropática: Pelo menos 4/10 perguntas.

Fonte: Adaptado do Manual de recomendação para tratamento da febre de chikungunya da Sociedade Brasileira de Reumatologia.²⁸

É importante salientar a necessidade de orientar os pacientes sobre os riscos do uso indiscriminado de CE por tempo prolongado, principalmente nos casos que apresentam doenças crônicas como hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, glaucoma e obesidade.³⁰

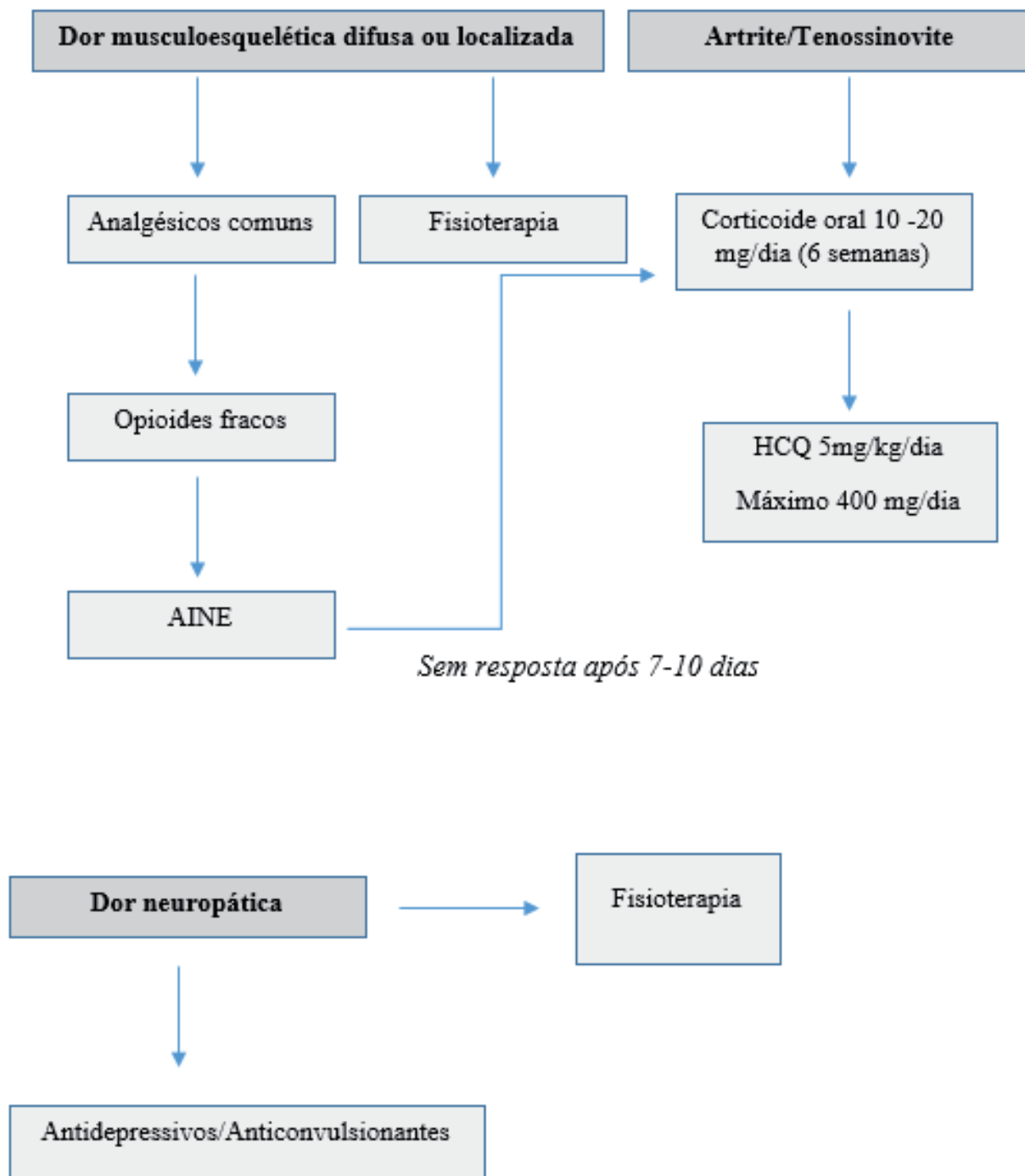
Na fase crônica da Febre de Chikungunya é recomendado o uso de analgésicos para alívio sintomático. Os opioides fracos (codeína e tramadol) podem ser usados nos sintomas álgicos refratários ou intensos. São

recomendados os AINEs, entretanto, deve-se observar o contexto clínico, as contraindicações e a resposta terapêutica. O corticosteroide por via oral pode ser usado para as queixas musculoesqueléticas e neuropáticas, sendo recomendadas doses baixas (5 a 20 mg/dia de prednisona ou prednisolona), sumarizado na figura 4.

O tempo de uso pode variar de seis a oito semanas, devendo a retirada ser realizada de forma lenta e gradual, devido ao risco de recidiva dos sintomas articulares. Além dis-

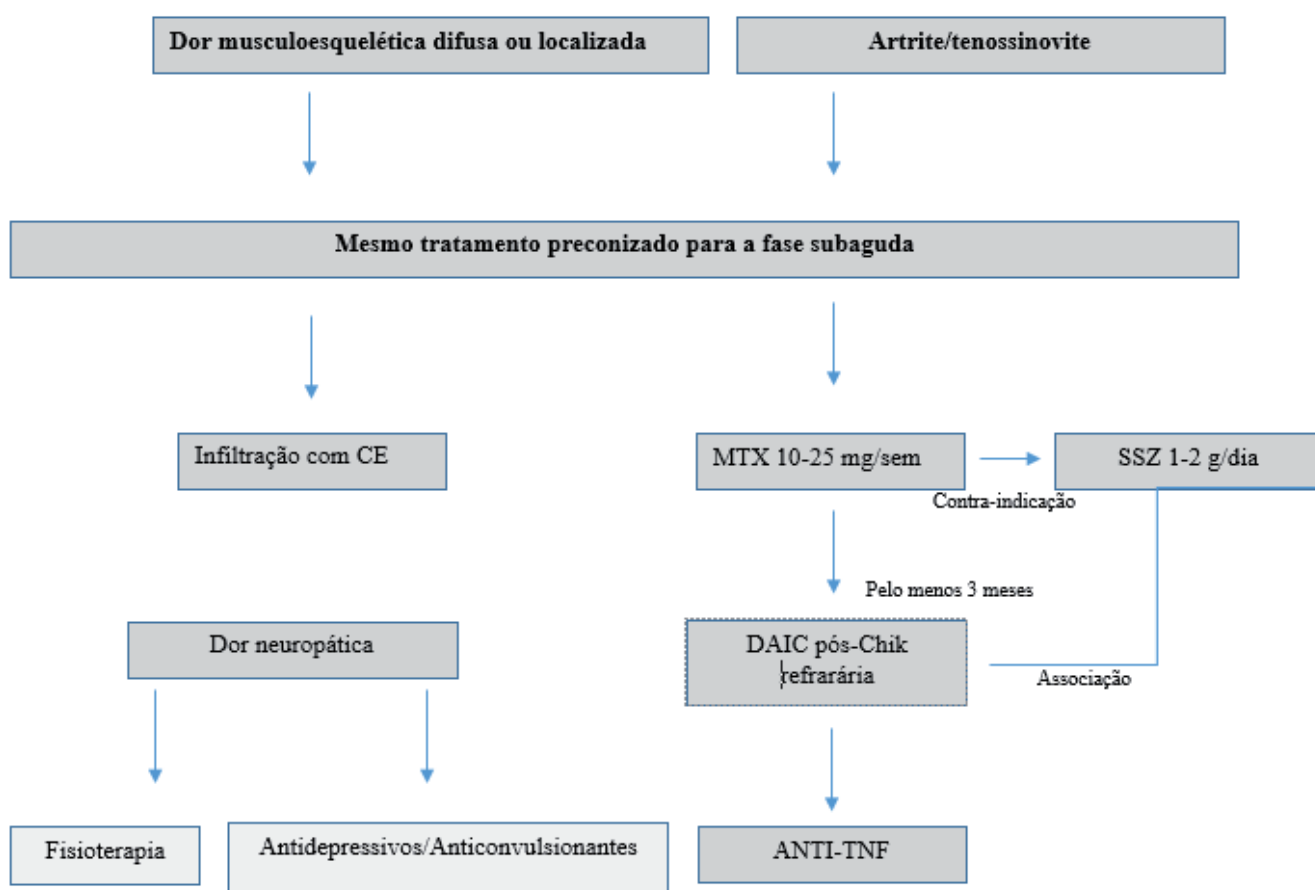
so, antimaláricos, preferencialmente hidroxicloroquina (HCQ), podem ser usados no tratamento dos sintomas articulares, de forma isolada ou em associação com metotrexato (MTX). Em pacientes com febre de chikungunya que evoluem para a fase crônica e apresentam quadro articular inflamatório na dificuldade da retirada do CE, o MTX pode ser usado, nas doses de 10 a 25 mg/semana. Nesse contexto, a sulfasalazina é uma opção de tratamento, especialmente em pacientes com contraindicação

Figura 3: Tratamento da fase subaguda (15 dias a 3 meses).



Fonte: Adaptado do Manual de recomendação para tratamento da Febre de Chikungunya da Sociedade Brasileira de Reumatologia.²⁸

Figura 4: Fase crônica > 3 meses. DAIC: Doença articular inflamatória crônica.



Fonte: Adaptado do Manual de recomendação para tratamento da Febre de Chikungunya da Sociedade Brasileira de Reumatologia.²⁸

ou falha ao MTX, na dose de 1 a 2 g/dia, isolada ou em associação.³⁰

Nesses pacientes portadores da doença crônica ou de difícil manejo da dor, é importante que eles sejam acompanhados por uma equipe interdisciplinar, envolvendo clínicos, reumatologistas, especialistas em dor, fisioterapeutas, psicólogos e outros profissionais especializados.

Nos casos em que a dor apresenta características neuropáticas (dor em queimação e/ou latejante, fisgada, sensação de choque, agulhadas, frio ou formigamento), deve-se aplicar o questionário DN4, com o objetivo de auxiliar no diagnóstico da dor neuropática, figura 5. Os an-

tidepressivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina) ou anticonvulsivantes (gabapentina, pregabalina, carbamazepina) podem ser empregados. Logo, nessa situação o recomendado é 25mg ou 50 mg de cloridrato de amitriptilina, o qual pode ser combinado com o analgésico (dipirona ou paracetamol). Outros dois medicamentos também podem suplementar o analgésico: 300 mg de gabapentina duas vezes ao dia (total de 600 mg / dia), com dose máxima de 1.200 mg / dia ou 75 mg de pregabalina duas vezes ao dia como dose inicial, que pode ser aumentado para uma dose máxima de 600 mg / dia (300 mg duas vezes por dia).³¹

Para aliviar a dor de intensidade grave, a dipirona ou o paracetamol devem ser combinados com um opioide. Os opioides podem causar náusea e constipação, que podem ser aliviados facilmente com o uso de antieméticos, como a ondansetrona 8 mg de 8/8 h, além de dieta e medicações laxativas.

Entre os fármacos opioides mais utilizados estão o cloridrato de tramadol, que é prescrito normalmente na dose de 50-100 mg por via oral a cada 6 h ou 30 mg de codeína combinada com paracetamol (500 mg) a cada 6 h.

No caso de gravidez, o paracetamol é a primeira opção para aliviar

Figura 5: Questionário DN4 para classificação de dor neuropática³¹

QUESTIONÁRIO PARA DIAGNÓSTICO DE DOR NEUROPÁTICA DN4
 (VERSÃO BRASILEIRA 1.0)

Nome: _____

Data: ___/___/_____

Nas quatro perguntas abaixo, complete o questionário marcando uma resposta para cada número.

| ENTREVISTA COM O PACIENTE | | |
|---|---------|---------|
| Questão 1: A sua dor tem uma ou mais das seguintes características? | | |
| 1 – Queimação | () SIM | () NÃO |
| 2 – Sensação de frio dolorosa | () SIM | () NÃO |
| 3 – Choque elétrico | () SIM | () NÃO |
| Questão 2: Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor? | | |
| 4 – Formigamento | () SIM | () NÃO |
| 5 – Alfinetada e agulhada | () SIM | () NÃO |
| 6 – Adormecimento | () SIM | () NÃO |
| 7 – Coceira | () SIM | () NÃO |
| EXAME DO PACIENTE | | |
| Questão 3: A dor está localizada numa área onde o exame físico pode revelar uma ou mais das seguintes características? | | |
| 8 – Hipoestesia ao toque | () SIM | () NÃO |
| 9 – Hipoestesia à picada de agulha | () SIM | () NÃO |
| Questão 4: Na área dolorosa, a dor pode ser causada ou aumentada por: | | |
| 10 – Escovação | () SIM | () NÃO |

| | | |
|---------------|--------------------------|---------------------------|
| Escore | Dor nociceptiva (<4) () | Dor neuropática (>=4) () |
|---------------|--------------------------|---------------------------|

Fonte: Dach FE, (2016)³¹

ARQUIVOS BRASILEIROS DE MEDICINA NAVAL

O que o clínico deve saber sobre a febre de Chikungunya?

a dor causada por Chikungunya, porém, a dose não deve exceder 4 g / dia. A partir da 24ª semana de gestação, todos os AINEs (incluindo aspirina e AINEs tópicos) são contraindicados devido aos riscos de insuficiência renal fetal e fechamento do ducto arterioso.

As crianças com doença clássica de chikungunya são tratadas sintomaticamente como adultos, evitando os AINEs em crianças com menos de três meses de idade ou antes de 10 dias de progressão da doença. A codeína não é recomendada para crianças menores de 12 anos e deve ser reservada para casos refratários ao paracetamol.⁸

Uma proporção de pacientes com artralgia de intensidade moderada ou severa geralmente exibe recrudescimento da condição de dor ou talvez recidivas após curtos períodos de alívio da dor. Quando isso ocorre, o corticosteróide deve ser reintroduzido na dose completa que foi usada anteriormente. Essa dose deve ser mantida por mais três ou cinco dias após a resolução completa dos sintomas e o desmame deve prosseguir de forma mais gradual, como 2,5 mg por semana.

Além disso, existem alguns relatos de uso de anti-TNF em pacientes com sintomas articulares crônicos de febre chikungunya. Na coorte da Martinica, seis pacientes (23,3%) precisaram usar anti-TNF após falha ao MTX, HCQ e CE, com boa resposta articular e sem eventos adversos. Mas novas pesquisas são necessárias para a elucidação do seu real benefício em pacientes com a doença crônica.⁸

Para um processo inflamatório localizado, como um caso isolado de tenossinovite, bursite, capsulite, síndrome do túnel ou sinovite, que pode não responder adequadamente à medicação oral, a recomendação é usar um

anti-inflamatório tópico ou administrar uma injeção com corticosteróides para a região afetada, se necessário.⁸

Além do tratamento farmacológico das manifestações reumáticas da fase tardia do CHIKV, Ribeiro *et al.* relataram a eficácia das sessões de ultrassonografia contínua com frequência de 1 MHz, aplicadas uma vez ao dia, de segunda a sexta-feira, seguidas de laser de infravermelho em a dose de 4 J e 3 s per point e TENS-burst com uma largura de pulso de 250 uS e frequência de 2 Hz. Essa associação mostraria uma melhora na qualidade de vida desses pacientes. A justificativa para a eficácia do tratamento fisioterapêutico, uma vez que a aplicação de ultrassom contínuo transmite o calor por convecção, causando aumento do fluxo sanguíneo através de vasodilatação, permeabilidade capilar, velocidade de contração muscular, condução nervosa, taxa metabólica celular e extensibilidade do colágeno.³²

Já o uso do TENS, corrente elétrica transcutânea, estimula fibras grossas aferentes sensoriais que bloqueiam as fibras nociceptivas primárias, liberando endorfinas e diminuindo a dor.³²

Ademais, a luz da terapia com laser de baixa potência produz reações fotoquímicas dentro das células que ativam enzimas, no nível celular, com a capacidade de aumentar a função mitocondrial e a síntese de ATP, aumentando a proliferação celular e acelerando o processo de cicatrização.

Medidas educacionais são extremamente relevantes no tratamento do paciente com dor crônica, no que diz respeito à elucidação de paradigmas relacionados à concepção do indivíduo em relação ao seu mecanismo de adoecimento. É importante que o paciente participe ativamente do seu tratamento, para que possa ser inserido ade-

quadamente no plano terapêutico e desenvolver o autogerenciamento da dor.³³ A fisioterapia precoce pode ser uma forte aliada no processo de reabilitação e ganho funcional. Por essa razão, o controle da dor deve ser instaurado, com a finalidade de minimizar o sofrimento e melhorar a qualidade de vida dessas pessoas.

CONCLUSÃO

Até 02 de fevereiro de 2019 foram registrados 4.149 casos prováveis de chikungunya no país, tendo a região Norte o maior número de casos. O enfoque na atenção primária e nos níveis subsequentes, em casos confirmados ou suspeitos, é de suma importância considerando o crescente número de casos e o forte impacto socioeconômico que a doença pode causar.

Além da assistência primária evitando a procriação do vetor, o diagnóstico precoce e a atenção na recuperação do paciente são importantes partes de uma pirâmide assistencial visando suprimir a crescente epidemia. Para controle do vetor e diminuição da propagação da doença o governo cria ações permanentes de prevenção e combate ao mosquito que são tratadas como prioridade.

Todas as ações são gerenciadas e monitoradas pela Sala Nacional de Coordenação e Controle para enfrentamento do *Aedes aegypti* que atua em conjunto com outros órgãos, como o Ministério da Educação; da Integração, do Desenvolvimento Social; do Meio Ambiente; Defesa; Casa Civil e Presidência da República. Além disso, o Ministério da Saúde oferece aos estados e municípios apoio técnico e fornecimento de insumos, como larvicidas para o combate ao vetor, além de veícu-

ARQUIVOS BRASILEIROS DE MEDICINA NAVAL

O que o clínico deve saber sobre a febre de Chikungunya?

los para realizar os fumacês, e testes diagnósticos, sempre que solicitado pelos gestores locais. Também são investidos recursos em ações de comunicação, como campanhas publicitárias e divulgação nas redes sociais, junto à população.³⁴

Na assistência secundária é necessário um bom diagnóstico já que a doença pode ser confundida com a Dengue ou a Zika devido à semelhança dos sintomas. A assistência terciária consiste no tratamento para eliminação ou alívio dos sintomas, porém assim como a fisiopatologia, o tratamento farmacológico ainda não é bem compreendido.³⁵ Os AINEs e os analgésicos simples são usados para melhora do quadro de dor intensa e poliartralgia, no entanto os efeitos são relevantes em apenas 40% dos pacientes.³⁰

REFERÊNCIAS

1. Lopes N, Linhares REC, Nozawa C. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude*. 2014;5(3):55-64.
2. Zeller H, Van Bortel W, Sudre B. Chikungunya: Its history in Africa and Asia and Its spread to new regions in 2013–2014. *J Infect Dis*. 2016 Dec 15;214(suppl 5):S436–40.
3. Faria NR, Lourenço J, Cerqueira EM, Lima MM, Pybus O, Alcantara LCJ. Epidemiology of chikungunya virus in Bahia, Brazil, 2014–2015. *PLOS Curr*. 2016 Feb 1;8:ii.
4. Brasil. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Preparação e resposta à introdução do vírus Chikungunya no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 100 p.
5. Brasil. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Febre de chikungunya: manejo clínico. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. 28 p.
6. Donalisio MR, Freitas ARR. Chikungunya no Brasil: um desafio emergente. *Rev Bras Epidemiol*. jan-mar 2015;18(1):283-5.
7. Panning M, Grywna K, van Esbroeck M, Emmerich P, Drosten C. Chikungunya fever in travelers returning to Europe from the Indian Ocean region, 2006. *Emerg Infect Dis*. Mar 2008;14(3):416-22.
8. Cunha RV, Trinta KS. Chikungunya virus: clinical aspects and treatment - a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. ago 2017;112(8):523-31.
9. Burt M, Chen W, Mahalingam S. Chikungunya virus and arthritic disease. *Lancet Infect Dis*. 2014 Sept;14:789-90.
10. Arroyo-Ávila M, Vilá LM. Rheumatic manifestations in patients with chikungunya infection. *P R Health Sci J*. Jun 2015;34(2):71-7.
11. Pinheiro TJ, Guimarães LF, Silva MTT, Soares CN. Neurological manifestations of Chikungunya and Zika infections. *Arq Neuro-Psiquiatria*. nov 2016;74(11):937–43.
12. Simon F, Javelle E, Cabie A, Bouquillard E, Troisgros O, Gentile G, et al. French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). *Med Mal Infect*. 2015 Jul;45(7):243-63.
13. Chopra A, Anuradha V, Ghorpade R, Saluja M. Acute chikungunya and persistent musculoskeletal pain following the 2006 Indian epidemic: a 2-year prospective rural community study. *Epidemiol Infect*. 2012 May;140(5):842-50.
14. Castro APCR, Lima RA, Nascimento JS. Chikungunya: vision of the pain clinician. *Rev Dor*. out-dez 2016;17(4):299-302.
15. Marques CDL, Duarte ALBP, Ranzolin A, Dantas AT, Cavalcanti NG, Gonçalves RSG, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da febre chikungunya. Parte 1 – Diagnóstico e situações especiais. *Rev Bras Reumatol*. 2017; 57(S2):S421–S37.
16. Mardekian SK, Roberts AL. Laboratory diagnostic options and challenges for Chikungunya Viruses. *BioMed Res Int*. 2015;2015.
17. Fundação Baiana de Pesquisa Científica e Desenvolvimento Tecnológico, Fornecimento e Distribuição de Medicamentos. Teste rápido Chikungunya IgM Bahiafarma [Internet]. Rev. 1. Simões Filho: Fundação Baiana de Pesquisa Científica e Desenvolvimento Tecnológico, Fornecimento e Distribuição de Medicamentos; 2016[acesso em 26 set 201]. Disponível em: <http://www.cosemssp.org.br/wp-content/uploads/2017/12/Instru%C3%A7%C3%A3o-de-Uso-Teste-R%C3%A1pido-Chikungunya-IgM-Bahiafarma-01.pdf>.
18. Brasil. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Chikungunya: manejo clínico. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. 65 p.
19. Chow A, Her Z, Ong EK, Chen JM, Dimatatac F, Kwek DJ, et al. Persistent arthralgia induced by Chikungunya virus infection is associated with interleukin-6 and granulocyte macrophage colony-stimulating factor. *J Infect Dis*. 2011;203(2):149-57.
20. Labadie K, Larcher T, Joubert C, Mannioui A, Delache B, Brochard P, et al. Chikungunya disease in nonhuman primates involves long-term viral persistence in macrophages. *J Clin Invest*. 2010; 120(3): 894-906.
21. Assunção-Miranda I, Cruz-Oliveira C, Da Poian AT. Molecular mechanisms involved in the pathogenesis of alphavirus-induced arthritis. *Biomed Res Int*. 2013;2013.
22. Chirathaworn C, Rianthavorn P, Wuttirattanakowit N, Poovorawan Y. Serum IL-18 and IL-18BP levels in patients with chikungunya virus infection. *Viral Immunol*. 2010;23(1):113-7.

23. Hoarau JJ, Jaffar Bandjee MC, Krejbich Trotot P, Das T, Li-Pat-Yuen G, Dassa B, et al. Persistent chronic inflammation and infection by chikungunya arthritogenic alphavirus in spite of a robust host immune response. *J Immunol.* 2010 May 15;184:5914-527
24. Saxena AA, Jawatkar J, Murthy JM, Rath A, Guruprasad H. Entrapment neuropathies in chikungunya arthritis: clinical and electrodiagnostic study. *Ann Indian Acad Neurol.* 2008;11(2):142.
25. Julia F, Jan O, Ralf B. Individualized neuropathic pain therapy based on phenotyping: are we there yet? *Pain.* Mar 2018;159(3):569-75.
26. Regional Office for South-East Asia. Chikungunya in South-East Asia-Update. New Delhi: World Health Organization; 2008.
27. Oliveira Junior JO, Portella Junior CSA, Cohen CP. Mediadores inflamatórios na dor neuropática. *Rev Dor.* 2016;36(S1):S35-42.
28. Marques CDL, Duarte ALBP, Ranzolin A, Dantas AT, Cavalcanti NG, Gonçalves RSG, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da febre chikungunya. Parte 2 – Tratamento. *Rev Bras Reumatol.* 2017;57(S2):S438-S51.
29. Brito CAA, von Sohsten AKA, Piglet CCS, Brito RCCM, Valadares LDA, Source CAM, et al. Pharmacologic management of pain in patients with chikungunya: the guideline. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2016;49:668-79.
30. Mohan A. Chikungunya fever: clinical manifestations & management. *Indian J Med Res.* 2006 Nov; 124(5):471-4.
31. Dach FE, Teixeira RA, Gouvêa AL. Instrumentos de avaliação da dor neuropática. *Rev Dor.* 2016;17(1):20-2.
32. Ribeiro AMBM, Pimentel CM, Guerra ANCG, Lima MRO. Physiotherapeutic approach on the late phase of chikungunya: a case report. *Rev Bras Saúde Mater Infant.* 2016 Nov; 16(1): S51-S6.
33. Bender JL, Radhakrishnan A, Diorio C, Englesakis M, Jadad AR. Can pain be managed through the internet? A systematic review of randomized controlled trials. *Pain.* 2011 Aug; 152(8): 1740-50.
34. Silva JS, Mariano ZF, Scopel I. A dengue no Brasil e as políticas de combate ao *Aedes aegypti*: da tentativa de erradicação às políticas de controle. *Hygeia.* jun 2008; 6 (3):163-75.
35. Sinha S, Schreiner AJ, Biernaskie J, Nickerson D, Gabriel VA. Treating pain on skin graft donor sites: review and clinical recommendations. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017 Nov;83(5): 954-64.

O que é o que é?

Ajuda você a se prevenir de doenças, ficar por dentro dos principais temas de saúde e dos serviços oferecidos pela Marinha?

Acesse o site ou baixe o aplicativo, informe-se e cadastre-se para receber informações personalizadas e a newsletter mensal.

Conhecimento também faz bem para a saúde.

www.saudenaival.mar.mil.br

