



Scientific Research and Reviews (DOI:10.28933/SRR)



Febre Chikungunya – Do Diagnóstico Ao Tratamento Na Fase Crônica: Uma Revisão Bibliográfica

Batista, M. C. ¹; Silveira, L. P. O. S ²; Soares, M. A. G. ³; Ramos, R. C. F. ⁴

1, 2, 3Estudante do Curso de Medicina - Unicap; 4 Pesquisador do Hospital Oswaldo Cruz, Depto de Infectologia Pediátrica.

ABSTRACT

Introdução: A Febre Chikungunya é uma patologia causada pelo vírus chikungunya (CHIKV) e é transmitida pela picada de artrópodes, principalmente pelas espécies *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. Tornou-se uma epidemia a partir de 2005, atingindo, posteriormente, a América, inclusive o Brasil, com intensas consequências para sua população. Seu espectro de manifestação engloba três fases: aguda, subaguda e crônica, além de alguns relatos de casos atípicos. Compreende-se pouco sobre sua fisiopatologia, fato que a transforma em uma área de extrema pesquisa. **Objetivos:** Realizar um levantamento bibliográfico sobre as principais opções de tratamento para os pacientes com sintomas crônicos da febre Chikungunya. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão da literatura que englobava artigos dos últimos 10 anos (2007 a 2017), selecionados através de busca no banco de dados do PUBMED, utilizando o descritor “Febre Chikungunya”. **Resultados e Conclusão:** Com relação ao tratamento, foi visto que ainda não existe uma droga específica, apesar dos estudos realizados, sendo utilizados fármacos puramente sintomáticos, com aumento das doses baseado na fase clínica apresentada.

Palavras-chave: Arbovirus infections; Chikungunya Fever; Chikungunya virus

*Correspondence to Author:

Batista, M. C.

Estudante do Curso de Medicina - Unicap

How to cite this article:

Batista, M. C.; Silveira, L. P. O. S; Soares, M. A. G.; Ramos, R. C. F. Febre Chikungunya – Do Diagnóstico Ao Tratamento Na Fase Crônica: Uma Revisão Bibliográfica. Scientific Research and Reviews, 2018, 2:14

 **eSciPub**
eSciPub LLC, Houston, TX USA.
Website: <http://escipub.com/>

INTRODUÇÃO

A Febre Chikungunya é causada por um vírus pertencente à família *Togaviridae* e ao gênero *Alphavirus*¹. O primeiro isolamento do vírus Chikungunya (CHIKV) ocorreu em soro humano durante surto de doença febril na Tanzânia em 1953². Proveniente do idioma Makonde, falado em algumas áreas do norte de Moçambique e sul da Tanzânia, a palavra “Chikungunya” quer dizer “aquele que se dobra”, em referência à postura adquirida pelo paciente devido às severas artralguas, características da doença².

Apesar de ainda não estar claro o principal vetor do CHIKV no Brasil, estudo recente comprovou que tanto as populações brasileiras de *Ae. aegypti* quanto as de *Ae. albopictus* apresentam elevada competência vetorial para esse vírus, o que torna essa arbovirose uma potencial ameaça para o País¹. Nesse sentido, dados do Boletim Epidemiológico 2017 apontam que em 2016, foram registrados 271.824 casos prováveis de febre de Chikungunya no país, com uma taxa de incidência de 133,0 casos/100 mil hab, dos quais (55,7 %) foram confirmados. Por outro lado, região Nordeste apresentou a tanto a maior taxa de incidência: 415,7 casos/100 mil hab, quanto o maior número de óbitos por estado, destacando-se Pernambuco (58), Rio Grande do Norte (37), Paraíba (34) e Ceará (26). A mediana de idade dos óbitos foi de 62 anos, variando de 0 a 98 anos³.

O espectro clínico da Chikungunya evolui em três fases. Após o período de incubação inicia-se a fase aguda ou febril, que pode durar até o décimo quarto dia⁴. Caracteriza-se por febre alta, maior que 39°C, de início súbito e curta duração; calafrios; cefaleia; náuseas; vômito; fadiga; *rash* cutâneo e a presença de intensa poliartralgia, geralmente, acompanhada de dores nas costas⁴, sendo, em sua maior parte, de caráter migratório, bilateral e simétrico, com limitação dos movimentos. A melhora do quadro articular é referida no período de sete a 10 dias do início dos sintomas⁵. Na fase

subaguda, com duração de até 3 meses, a febre geralmente desaparece, porém pode ocorrer piora ou persistência das dores nas articulações⁴. Quando a dor articular persiste além do período de recuperação, pode durar até 12 semanas, e se caracteriza por flutuações na intensidade da dor e recaídas, geralmente afetando a mesma articulação da fase aguda, ocasionando dor com ou sem edema, limitação de movimento, deformidade e ausência de eritema. Sugere-se que a idade seja um fator de risco associado à persistência da artralgia e artrite destrutiva. Apesar dos sintomas crônicos diminuírem com o tempo, uma parcela dos doentes podem demorar anos para se recuperarem totalmente⁵. Somado as manifestações clínicas já citadas, é importante destacar que tem sido frequente o relato de casos atípicos de surtos e epidemias, que podem ser persistentes⁴. Incluem alterações neurológicas, cardíacas, renais e oculares, com maior incidência em indivíduos acima de 65 anos e com doenças preexistentes, que podem resultar em complicações e óbitos⁵.

Diagnóstico da Chikungunya pode ser desafiador em alguns casos pois a Dengue e Zika possuem características clínicas semelhantes podendo levar a diagnósticos equivocados⁶. Define-se como um caso de Chikungunya “paciente com febre de início súbito maior que 38,5°C e artralgia ou com artrite intensa de início agudo, não explicado por outras condições, sendo residente ou tendo visitado áreas endêmicas ou epidêmicas até duas semanas antes do início dos sintomas ou que tenha vínculo epidemiológico com caso confirmado”⁴. Por sua vez, a confirmação da doença é realizada através de exames laboratoriais (BSL-3, RT-PCR, IGM na fase aguda, exame de neutralização positivo e aumento em quatro vezes no título de anticorpos)^{7,8}. Segundo McSweegan et al (2015)⁶ a principal dificuldade no tratamento da infecção causada pelo CHIKV não está somente na intensidade dos sintomas da fase aguda, mas também na cronificação dos

sintomas, sobretudo, a piora e persistência da dor articular, além de sintomas como artralgia recorrente, associada ou não com artrite. Tais sintomas possuem impacto negativo pois podem levar ao comprometimento e incapacidade recorrente do paciente, as quais interferem diretamente nas atividades rotineiras, laborais e, conseqüentemente, na qualidade de vida e bem estar, sendo assim, de grande importância para os profissionais de saúde o entendimento da conduta terapêutica, sobretudo na fase crônica da Chikungunya⁷.

OBJETIVOS

O presente trabalho tem por objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre o manejo clínico adequado e de longo prazo para os pacientes com sintomas crônicos da febre Chikungunya.

METODOLOGIA

Este artigo trata-se de uma revisão bibliográfica, cujo conteúdo foi retirado da base de dados PUBMED, utilizando o descritor “Febre Chikungunya”. A partir disso, foram selecionados como qualificadores “Tratamento” e “Diagnóstico”, obtendo-se 931 trabalhos. Foram aplicados como filtros: Textos completos no formato de Revisão Bibliográfica, Tipo de experimento: Humanos e publicações em forma de Artigos dos últimos 10 anos (2007 a 2017), o que resultou em um total de 51 publicações. Em seguida, através da leitura dos títulos e da introdução, e utilizando como critério de inclusão os artigos que abordassem aspectos da Febre Chikungunya relacionados a sua fase crônica e, como critério de exclusão, os artigos que abordassem dados epidemiológicos fora do território nacional, foram selecionados 20 publicações, sendo 9 artigos lidos integralmente e utilizados para embasamento teórico do presente trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na maioria dos pacientes, o desaparecimento dos sintomas ocorre em até 3 semanas, no entanto, estudos apontaram a persistência dos sintomas por meses a anos⁶, tal qual o

levantamento epidemiológico realizado por Sissoko e colaboradores (2009)⁹, onde mais de 50% da amostra apresentou a permanência dos sintomas articulares por mais de 15 meses após a infecção. Dentre os fatores de risco que podem estar relacionados com a cronificação dos sintomas, destacam-se idade maior que 45 anos, diabetes, imunossupressão e severidade dos sintomas na fase aguda da doença⁹. Nos casos de curso crônico, faz-se importante uma avaliação do comprometimento articular e do acometimento do sistema musculoesquelético como um todo, sobretudo por um reumatologista¹⁰.

Não existe até o momento um tratamento antiviral específico para o CHIKV que se relacione a uma melhora significativa da doença^{4,10, 11}. Observa-se que as pesquisas envolvendo tais drogas ainda estão em estágios iniciais pois ora não mostraram amostragem expressiva - como no estudo envolvendo a droga utilizada no tratamento da Hepatite C, Ribavirin- ou ainda pioraram os sintomas articulares e não apresentaram controle da viremia- como o teste com Chloroquine¹². Por outro lado, estudos utilizando imunoglobulinas obtidas de pacientes com o vírus da Chikungunya foram purificadas, revelando uma possível neutralização da viremia, entretanto ainda não foram realizados ensaios com humanos, apenas com camundongos¹¹. Observou-se que em pacientes que ainda não fizeram uso de corticoides nas fases aguda e subaguda, a prednisona pode ser utilizada, a qual demonstrou boa resposta em 70% dos pacientes, apesar de haver discordâncias sobre a sua eficácia^{4, 13}.

Diante da ausência de drogas específicas para o combate do CHIKV, o atual tratamento preconizado pelos protocolos internacionais, bem como pelo Ministério da Saúde no contexto da fase crônica é realizado através de através de drogas antirreumáticas modificadoras de doença (DARMDs), comohidroxicloroquina (HCQ) metotrexate

(MTX) e sulfassalazina (SSZ)^{4, 10, 13}. Apesar de as DARMDs exercerem melhor efeito quando combinadas, nos estudos analisados¹⁰, observou-se que a droga de escolha recomendada para a fase crônica é o antimalárico HCQ por possuir efeitos que podem reduzir os sintomas articulares e a dor musculoesquelética, bem como apresentar atividade antiviral e maior segurança quando comparado à administração de MTX^{4, 13}. Entretanto, não há concordância com relação à eficácia da HCQ, tampouco convergência dos protocolos internacionais com relação a dosagem e o tempo de uso. Sabe-se que dosagens acima de 5 mg/kg/dia de HCQ podem levar à toxicidade retiniana¹⁰. Desta forma, a recomendação do Ministério da Saúde consiste na administração de 6 mg/kg/dia por via oral (VO) durante 6 semanas e avaliação oftalmológica para pacientes com artrite crônica os quais serão submetidos ao uso prolongado da HCQ, seguido de reavaliação através da Escala De Avaliação Analógica (EVA)⁴.

Por outro lado, o início do uso de MTX também apresenta discordâncias; segundo o ministério da saúde, seu uso deve ocorrer nos casos de falha tanto na resposta a hidroxicloroquina isolada quanto em associação com analgésicos ou SSZ^{4, 13}; por outro lado a Sociedade Brasileira de Reumatologia (2017)¹⁰ orienta o uso do MTX “nos pacientes com febre Chikungunya na fase crônica e persistência dos sintomas articulares ou diante da dificuldade de retirada do corticosteroide após seis a oito semanas de uso”, de modo que de acordo com especialista a utilização durante 3 meses dessa droga pode levar à remissão dos sintomas, sem recaídas após a suspensão.

Outro mecanismo terapêutico segura e eficaz já usada em doenças inflamatórias de curso crônico como a artrite reumatoide e doença inflamatória intestinal consiste na terapia biológica realizada pelas drogas modificadoras do curso da doença (DMCDB), a qual é útil no controle da progressão da doença e acometimento funcional¹⁰. Estudos realizados

com pacientes com dores articulares crônicas pós Chikungunya revelaram melhora do quadro em 22,3% da amostra quando administradas pelo anti-TNF. Entretanto, a utilização dos DMCDB deve ser criteriosa e prescrita por um reumatologista, após análise do caso, sendo, desta forma, recomendada em casos de persistência da dor após uso decorticoesteroides, HCQ, MTX e SSZ, a administração de anti-TNF.

Através da análise dos estudos, também foi possível identificar a associação da fisioterapia com o tratamento medicamentoso na fase crônica e alívio do quadro articular, melhorar o edema e circulação locais, apesar de não haver comprovação sua eficácia, apenas relatos de caso. Observou-se que métodos como a estimulação elétrica transcutânea (TENS) atua estimulando fibras sensoriais e reduzindo a sensação dolorosa através da liberação de endorfinas; assim como a crioterapia e a utilização do ultrassom, os quais também foram relatados como métodos capazes de melhorar a inflamação e a dor musculoesquelética¹⁴. Por outro lado, especialistas também orientam a realização de exercícios físicos progressivos com cautela, os quais podem melhorar a limitação decorrente do quadro inflamatório, bem como promoverem bem estar ao paciente¹⁰.

CONCLUSÃO

Percebe-se, portanto, que apesar de não estar claro o principal vetor da CHIKV no Brasil e a fisiopatologia desta arbovirose ainda não ser bem compreendida, tal patologia representa uma potencial ameaça para o país e, desse modo, o estudo das suas manifestações, diagnóstico e tratamento torna-se uma área de intensa investigação. Nesse sentido, torna-se iminente o investimento em estudos diagnósticos e terapêuticos para essa arbovirose principalmente pelo fato de a dificuldade no tratamento da infecção causada pela CHIKV não está somente na intensidade dos sintomas da fase aguda, mas também, na cronificação dos sintomas, sobretudo, a piora e

persistência da dor articular, além dos sintomas como artralgia recorrente associada ou não com a artrite, os quais comprometem a qualidade de vida e bem estar do paciente. Dessa forma, entende-se que o manejo clínico adequado e de longo prazo para os pacientes com sintomas crônicos após a Chikungunya é de extrema importância no contexto atual.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CAMARA, T. N.L. Arboviroses emergentes e novos desafios para a saúde pública no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2016; 50 :36.
2. AZEVEDO, R.S.S; OLIVEIRA, C.S; VASCONCELOS, P.F.C. Risco do chikungunya para o Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2015 ;49:58.
3. BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2016. Volume 48 ,Nº 3 – 2017.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Febre Chikungunya Manejo Clínico. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/25/CHIK.novo-protocolo.pdf>. Acesso em:jul.2017.
5. OLIVEIRA, Consuelo Silva; DA COSTA, Pedro Fernando. Risco do chikungunya para o Brasil. *Rev Saúde Pública*, v. 49, p. 58, 2015.
6. MCSWEEGAN, Edward et al. The global virus network: challenging chikungunya. *Antiviral research*, v. 120, p. 147-152, 2015.
7. GUTIERREZ-SARAVIA, Enrique; GUTIERREZ, Camilo E. Chikungunya virus in the Caribbean: a threat for all of the Americas. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, v. 4, n. 1, p. 1-3, 2015.
8. PATTERSON, Jessica; SAMMON, Maura; GARG, Manish. Dengue, Zika and Chikungunya: emerging arboviruses in the new world. *Western Journal of Emergency Medicine*, v. 17, n. 6, p. 671, 2016.
9. SISSOKO, Daouda et al. Post-epidemic Chikungunya disease on Reunion Island: course of rheumatic manifestations and associated factors over a 15-month period. *PLoS neglected tropical diseases*, v. 3, n. 3, p. e389, 2009.
10. MARQUES, Claudia Diniz Lopes et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da febre chikungunya. Parte 1–Diagnóstico e situações especiais. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2017.
11. MADARIAGA, Miguel; TICONA, Eduardo; RESURRECION, Cristhian. Chikungunya: bending over the Americas and the rest of the world. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 20, n. 1, p. 91-98, 2016.
12. RAVICHANDRAN, Rajan; MANIAN, Manju. Ribavirin therapy for Chikungunya arthritis. *The Journal of Infection in Developing Countries*, v. 2, n. 02, p. 140-142, 2008.
13. BRITO, Carlos Alexandre Antunes de et al. Pharmacologic management of pain in patients with Chikungunya: a guideline. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 49, n. 6, p. 668-679, 2016.
14. RIBEIRO, Aileciram Monialy Barros Marinho et al . Abordagem fisioterapêutica na fase tardia da chikungunya: um relato de caso. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.*, Recife , v. 16, supl. 1, p. S51-S56, Nov. 2016.

