

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

Bianca Almeida da Mata

Larissa Cozzolino Carneiro

Vittória Silvério Machado

Manifestações musculoesqueléticas da Chikungunya: um relato de caso

Duque de Caxias

2021

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

Bianca Almeida da Mata

Larissa Cozzolino Carneiro

Vittória Silvério Machado

Manifestações musculoesqueléticas da Chikungunya: um relato de caso

Monografia apresentada à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II como um dos requisitos para a conclusão do Curso de Medicina.

Orientador: Professor André Luiz de Campos Pessoa

Duque de Caxias

2021

Ficha Catalográfica

M425m Mata, Bianca Almeida da.

Manifestações musculoesqueléticas da Chikungunya : um relato de caso / Bianca Almeida da Mata, Larissa Cozzolino Carneiro, Vitória Silvério Machado. – Duque de Caxias, 2021.

34 f. : ; 30 cm.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação em Medicina) – Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, Escola de Ciências da Saúde, Duque de Caxias, 2021.

“Orientador: Professor André Luiz de Campos Pessoa”.

Referências: f. 32-34.

1. Medicina. 2. Chikungunya. 3. Sistema musculoesquelético - Doenças. I. Carneiro, Larissa Cozzolino. II. Machado, Vitória Silvério. III. Pessoa, André Luiz de Campos. IV. Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”. V. Título.

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

Bianca Almeida da Mata

Larissa Cozzolino Carneiro

Vittória Silvério Machado

Manifestações musculoesqueléticas da Chikungunya: um relato de caso

Aprovado pela banca:

Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ 2021

Duque de Caxias

2021

DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho à nossa família e amigos, que mesmo em meio a tantas adversidades se mantiveram convictos do nosso sucesso e serviram como fortaleza, possibilitando, portanto, a realização deste.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente à Deus, pois sem Ele nada seria possível.

Aos nossos pais e familiares por todo amor, incentivo e apoio durante os seis anos, por entenderem nossa ausência em diversos momentos, e permanecerem com todo companheirismo.

Aos nossos amigos que fizeram desta caminhada mais leve e se fizeram família quando mais precisamos.

Ao nosso orientador Dr. André Pessoa, por todo apoio e aprendizado.

A todos os mestres que tivemos durante essa jornada, vocês são exemplos a serem seguidos.

E, com um carinho especial, ao nosso trio, que compartilhou a luta por este trabalho e se manteve unido em todas as outras durante esta longa jornada.

O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.

José de Alencar

RESUMO

Introdução: A Chikungunya é uma arbovirose que possui uma ampla diversidade de manifestações clínicas, que impactam na qualidade de vida do paciente. **Objetivos:** Demonstrar, através de relato de caso, manifestações da doença com ênfase no acometimento do aparelho musculoesquelético e sua cronificação. **Métodos:** Foram analisados cerca de 25 artigos relevantes ao assunto para realizar uma breve revisão de literatura acerca do tema, correlacionado a consultas com anamnese, exame físico e exames complementares, que auxiliaram nas informações contidas neste trabalho. **Relato de caso:** Paciente, 56 anos, feminino, inicia quadro febril subitamente associado a artralgia distal incapacitante e queda do estado geral. Ao procurar a emergência, após a realização de exames laboratoriais, a principal suspeita diagnóstica foi infecção pelo Chikungunya vírus. O tratamento inicial teve como base hidratação e medicações sintomáticas. Posteriormente à fase aguda da doença, a paciente manteve o quadro articular, iniciando acompanhamento com reumatologista, no qual foi prescrito hidroxicloroquina e corticosteroide. Seis meses após, começou a apresentar edema, dor em queimação e hiperemia nos MMII, com prurido e púrpura palpável. Realizou exames de imagem que descartaram alteração aguda e dosagem de uma série de anticorpos sugestivos de doenças reumatológicas, todos negativos. Atualmente, ainda apresenta dores articulares esporadicamente. **Conclusão:** Observa-se que, na doença por Chikungunya vírus, as manifestações musculoesqueléticas estão presentes na quase totalidade dos casos, e, que, quase metade dos casos ainda podem persistir com essas queixas. Por não ter tratamento específico, faz-se necessário suporte terapêutico associado a uma equipe multidisciplinar.

Palavras-chave: Infecção pelo Chikungunya-vírus; Febre Chikungunya; efeitos reumatológicos.

ABSTRACT

Background: Chikungunya is an arbovirosis that has a wide diversity of clinical manifestations, which impact the patient's quality of life. **Objective:** To demonstrate, through a case report, the manifestations of the disease with emphasis on the involvement of the musculoskeletal system and its chronification. **Methods:** About 25 articles relevant to the subject were analyzed to perform a brief literature review on the subject, correlated to consultations with anamnesis, physical examination, and complementary exams, which helped in the information contained in this work. **Case Report:** A 56-year-old female patient with a fever suddenly started with disabling distal arthralgia and decreased general condition. When she sought emergency care, after laboratory tests, the main diagnostic suspicion was infection by Chikungunya virus. The initial treatment was based on hydration and symptomatic medications. After the acute phase of the disease, the patient maintained the joint condition, and started a follow-up with a rheumatologist, in which hydroxychloroquine and corticosteroids were prescribed. Six months later, she began to present swelling, burning pain and hyperemia in the lower limbs, with pruritus and palpable purpura. She underwent imaging tests that ruled out acute alteration and testing for a series of antibodies suggestive of rheumatologic diseases, all negative. Currently, he still presents joint pain sporadically. **Conclusion:** It is observed that in Chikungunya virus disease, musculoskeletal manifestations are present in almost all cases, and that almost half of the cases can still persist with these complaints. Since there is no specific treatment, therapeutic support associated with a multidisciplinary team is necessary.

Keywords: Chikungunya-virus infection; Chikungunya fever; rheumatological effects.

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

AINE anti-inflamatório não esteroideal

ALT alanina aminotransferase

AST aspartato aminotransferase

CCP peptídeo citrulinado cíclico

Céls células

CHIKV Chikungunya vírus

EVA escala visual analógica

FAN fator anti nuclear

HLA B27 antígeno leucocitário humano B27

IgG imunoglobulina G

IgM imunoglobulina M

IL interleucina

INF interferon

Mg miligramas

NK natural killer

PCR proteína C reativa

RNA ácido ribonucleico

VHS velocidade de hemossedimentação

ZIKAV Zika vírus

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	13
2 – REFERENCIAL TEÓRICO	15
3 – OBJETIVOS	21
4 – MATEIRAL E MÉTODOS	22
5 – RELATO DE CASO	23
6 – DISCUSSÃO	26
7 – CONCLUSÃO.....	31
8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32



Retrato de Hipócrates (1787) - Morgado de Setúbal (Museu de Évora)

1 – INTRODUÇÃO

A febre Chikungunya, inicialmente descrita em 1952, em Newala, no leste da África, faz parte de um grande grupo de doenças denominado arboviroses, as quais são causadas pelos arbovírus cujos vetores são os artrópodes, como os insetos e os aracnídeos. Seu nome diferenciado refere-se a postura inclinada adotada pelos indivíduos em função dos sintomas álgicos decorrentes do acometimento articular intenso. Existem pouco mais de 500 espécies de arbovírus, porém apenas cerca de 150 podem causar doença em seres humanos (FIOCRUZ).

A Chikungunya é causada pelo Chikungunya vírus (CHIKV), da família Togaviridae e do gênero Alphavirus, e possui dois ciclos de transmissão distintos, o ciclo enzoótico/silvático e o ciclo urbano. No ciclo enzoótico, a transmissão do vírus ocorre através de várias espécies do mosquito do gênero *Aedes* aos primatas não humanos, macacos, em ambientes florestais, especialmente na África, podendo o homem ser infectado quando adentra esse território. Já no ciclo urbano, a transmissão para os humanos se dá através da picada de fêmeas dos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* infectados. Há também casos de transmissão vertical de gestantes virêmicas, podendo levar a uma infecção neonatal grave, e de forma mais rara por via transfusional (FIOCRUZ).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a infecção chegou às Américas em 2013, tendo seu primeiro surto nas ilhas de Saint Martin. A partir daí, com o decorrer da transmissão, o Brasil registrou seu primeiro caso de transmissão autóctone no final de 2014 no estado do Amapá. Desde a primeira notificação até 2017, foram notificados ao Sistema de Vigilância Epidemiológica Brasileira mais de 300 mil novos casos e 40% dos municípios nacionais tiveram casos confirmados, o que configura, portanto, um problema importante de saúde pública que pode afetar significativamente a economia e o sistema de saúde pública do país (BRASIL, 2017).

A doença tem como principal característica um quadro intenso de poliartralgia debilitante associado a sintomas relacionados com sua fase evolutiva, que podem ser divididas em três: fase febril ou aguda, pós-aguda ou subaguda e crônica. A fase aguda é representada por febre alta, calafrios, cefaleia, náuseas e artralgia simétrica, com consequente queda do estado geral. Essa fase tem duração de 5 a 14 dias. A fase subaguda pode durar até 3 meses, nela o paciente já se apresenta melhor do quadro inicial, porém mantém-se os sintomas articulares em menor intensidade. Caso os sintomas persistam além dos 3 meses do início da doença, consideramos instalada a fase crônica, que pode ser salientada em reumatismo inflamatório crônico e distúrbios musculoesqueléticos (CASTRO et al, 2016).

Em cerca de 40-50% dos casos a artralgia torna-se crônica podendo persistir por anos. Além de toda sintomatologia articular, que gera um impacto bastante negativo na vida dos pacientes, alguns desenvolvem complicações como danos articulares e neurológicos, desenvolvimento de doenças reumatológicas e até evoluem ao óbito (CASTRO et al, 2016).

Portanto, torna-se de extrema relevância a notificação dos casos confirmados/suspeitos, o conhecimento da doença Chikungunya e suas possíveis complicações tanto pela classe médica quanto pela população, além da instituição de medidas preventivas de contágio e de erradicação do vetor pelo sistema público e pelos cidadãos.

2 – REFERENCIAL TEÓRICO

O vírus Chikungunya é um alfavírus artritogênico, da família *Togaviridae*, transmitido ao homem, principalmente, pela picada de mosquitos fêmea do gênero *Aedes*, espécies *aegypti* e *albopictus*, infectadas. Desde o primeiro surto de febre Chikungunya, relatado na Tanzânia, por volta de 1953, essa enfermidade vem se alastrando pelo mundo. No Brasil, os primeiros casos ocorreram em 2014 e desde então, centenas a milhares de casos são notificados anualmente. Atualmente, no Brasil, caracteriza-se como uma doença epidêmica, havendo obrigatoriedade na notificação de casos suspeitos e confirmados (MARQUES et al, 2017).

O ciclo biológico do vetor dura entre 7 a 10 dias e é dividido em quatro etapas. A fêmea do mosquito (fase adulta) deposita seus ovos nas bordas de recipientes com água parada, e após o processo de incubação, que dura alguns dias, os ovos dão origem a larvas, que se transformam em pupas (fase intermediária entre larva e adulto), em torno de 2 dias viram mosquitos adultos e adquirem a capacidade de voar. A partir daí, as fêmeas ao se infectarem com o CHIKV podem propagar o vírus aos humanos (FIOCRUZ, 2019).

A fisiopatologia da Chikungunya é pouco compreendida e envolve mecanismo predominantemente periféricos. Segundos estudos, a fase aguda está relacionada à viremia, isto é, os sintomas clínicos refletem a carga viral circulante no paciente, e ao início da resposta inata deflagrada, com elevados níveis de citocinas pro-inflamatórias tais como alfa-interferon e IL-6, IL 1Ra, IL-12, IL-15, IP-10 e MCP-1. O controle agudo da infecção é feito pelos interferons do tipo I (IFN α e IFN β), pelos macrófagos e pelas células Natural Killers (SUHRBIER, 2019; TANAY, 2017). Esses interferons do tipo I são produzidos pelas células infectadas e ao interagir com uma célula não infectada, têm a propriedade de protege-la contra a infecção, colaboram para ativação da resposta imune adaptativa, ativam macrófagos e aumentam a eficiência de células citotóxicas que visam destruir as células infectadas (MACHADO, 2004). Embora os IFNs apresentem chances elevadas de controle da infecção, sua atividade antiviral é, provavelmente, comprometida pelas baixas temperaturas articulares. Além, de as células NK, por um mecanismo desconhecido, contribuírem para a Artropatia.

Após o período inicial, que dura até quatro dias, observa-se uma rápida queda da viremia e redução do quadro algico articular. Nos 5 a 14 dias subsequentes, período conhecido como de convalescença, os pacientes não apresentam mais viremia detectável, entretanto alguns indivíduos persistem com sintomas evoluindo para forma crônica, o que acreditam que seja apenas um prolongamento do estado inflamatório agudo.

A capacidade do CHIKV de afetar vários sistemas/órgãos pode ser devido à predileção do vírus para infectar fibroblastos, um tipo de célula que está presente em muitos tecidos e órgãos como o tecido conjuntivo, pele, sinóvia e periósteo. A ampla expressão do receptor artrito gênico de alfavírus, também contribui, pois, permite a infecção de uma grande variedade de células, as quais incluem monócitos circulantes, macrófagos, células endoteliais, células do sistema nervoso e células do músculo esquelético, bem como tipos de células presentes nas articulações, as quais sofrem danos indetectáveis radiologicamente. A infecção induz a morte celular, principalmente por apoptose, o que contribui diretamente para a patologia, em especial para as manifestações neurológicas (SUHRBIER, 2019)

Os estímulos inflamatórios subjacentes responsáveis pela artropatia Chikungunya crônica ainda não é amplamente conhecida. A persistência do vírus ou material viral, bem como restos de células hospedeiras, em tecidos articulares provavelmente têm contribuições importantes. Também pode-se especular que a IL-6 tem um papel na condução da artralgia alfaviral, uma vez que esta citocina se apresenta em destaque nos casos de Chikungunya aguda e crônica (MARQUES et al, 2017).

O espectro clínico da doença é amplo. A fase aguda é sintomática em 80-97% dos pacientes, caracterizada por febre de início súbito e artralgia e/ou artrite debilitantes, usualmente, de padrão simétrico e poliarticular acometendo principalmente mãos, punhos, tornozelos e pés. Dois a cinco dias após o início da febre, em cerca de 50% dos pacientes, pode surgir um exantema macular ou maculopapular, preferencialmente em tronco e extremidades (incluindo palmas e planta), podendo atingir a face. O prurido está presente em

25% dos pacientes e pode ser generalizado ou localizado na região palmo-plantar. Outras manifestações inespecíficas podem estar presentes como astenia, mialgia, cefaleia, náuseas/vômitos, diarreia, fotofobia, dor retro orbital, conjuntivite, dor axial, edema de face e extremidades e linfadenopatia cervical ou generalizada (MARQUES et al, 2017).

Na fase subaguda a febre desaparece e os sintomas predominantes são articulares, com persistência da artrite/artralgia, bursite, tenossinovite em punhos e tornozelo associadas à rigidez matinal (MARQUES et al, 2017). Os sintomas sistêmicos podem persistir, mesmo que raramente, e podem surgir lesões purpúricas, vesiculares e bolhosas pelo corpo. Alguns pacientes podem desenvolver doença vascular periférica, fadiga e sintomas depressivos.

A evolução para fase crônica apresenta-se com a persistência ou recidiva, principalmente, das manifestações articulares e musculoesquelética, nas mesmas articulações acometidas na fase aguda, que se expressam por dor com ou sem edema, limitação de movimento e deformidade, com ausência de eritema, tendo comportamento flutuante. Pode-se manifestar de outras formas como fadiga, cefaleia, prurido, alopecia, exantema, bursite, tenossinovite, disestesias, parestesias, dor neuropática, fenômeno de Raynaud, alterações cerebelares, distúrbios do sono, alterações da memória, déficit de atenção, alterações do humor, turvação visual e depressão (BRASIL, 2017)

Segundo estudos, alguns fatores estão mais associados à evolução para forma crônica, como: sexo feminino, idade acima de 40 anos, envolvimento articular proeminente na fase aguda, diagnóstico de doença articular prévia – como osteoartrite - e presença de comorbidades (SUHRBIER, 2019). Embora a presença de dor articular sem edema ou rigidez esteja associada a maior probabilidade de recuperação. Esta fase pode durar até três anos.

O diagnóstico da febre Chikungunya é predominantemente clínico, a associação de febre aguda com artralgia e/ou artrite intensa de instalação aguda é demasiadamente

sugestiva, com elevada sensibilidade e valor preditivo positivo, sobretudo se o paciente esteve presente em áreas onde a doença é endêmica e onde epidemia ocorram. É recomendado pelo Ministério da Saúde que sejam usados critérios clínico-epidemiológicos para definição de caso suspeito de febre Chikungunya (BRASIL, 2016)

Na última reunião na Nicarágua foram propostos critérios laboratoriais para confirmação do diagnóstico de febre por Chikungunya como isolamento do CHIKV por cultura, presença de RNA do CHIKV avaliada por Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) em tempo real, presença de anticorpos IgM específicos para CHIKV, aumento de quatro vezes nos valores de anticorpos IgG específicos para CHIKV em amostras recolhidas, pelo menos com 10-14 dias de intervalo e a detecção de anticorpos neutralizantes contra CHIKV por Teste de Redução de Neutralização em Placa (PRNT) em soro (MARQUES et al, 2017).

Outros exames laboratoriais são de fundamental importância como hemograma, transaminases, creatinina, eletrólitos e devem ser solicitados para os pacientes com sinais de gravidade e pacientes com critérios de internação. O achado laboratorial mais frequente na febre Chikungunya é a linfopenia menor que 1.000 cels/mm^3 . A trombocitopenia inferior a $100.000 \text{ cels/mm}^3$ é rara. A velocidade de hemossedimentação e a Proteína C Reativa encontram-se geralmente elevadas, podendo permanecer assim por algumas semanas. Biópsias sinoviais ou aspirados não são feitos de rotina, uma vez que apresentam um pequeno risco para o paciente e, geralmente, têm efeito insignificante para o manejo da doença.

A suspeita de infecção se dá na apresentação de critérios clínicos e epidemiológicos. O caso confirmado deve-se a apresentação de qualquer um dos critérios laboratoriais. Contudo, quando há a confirmação laboratorial em paciente com outras manifestações, deve-se considerar um caso atípico, podendo essas manifestações serem variadas e atingirem inúmeros sistemas como o neurológico, cutâneo, renal, pulmonar, gastrointestinal, cardíaco, oftalmológico e hematológico.

Até o momento, não existe terapia antiviral para Chikungunya, sendo o tratamento realizado com suporte sintomático, hidratação e repouso. O objetivo da terapia dependerá do estágio da doença. Na fase aguda, o principal é o alívio do quadro álgico musculoesquelético, podendo ser feito o uso de analgésicos, como o paracetamol ou dipirona e caso a dor seja refratária, podem ser administrados opioides fracos, como tramadol e codeína (SUHRBIER, 2019). Devido à dificuldade de se fazer o diagnóstico diferencial com dengue na fase aguda, recomenda-se a não utilização de anti-inflamatórios não hormonais na fase aguda pelo risco de sangramento. Caso a dor apresente características neuropáticas, isto é, dor em queimação e/ou latejante, fisgada ou sensação de choque, agulhadas, frio ou formigamento, pode ser feito o uso de antidepressivos tricíclicos ou anticonvulsivantes (BRASIL, 2017).

Na fase subaguda, pode-se utilizar AINEs no tratamento dos sintomas refratários a analgésicos. A efetividade do tratamento com AINE deve ser reavaliada após sete a dez dias de uso. Se resposta inadequada após o décimo dia, sugere-se a troca de classe do AINE. Se bem tolerado e efetivo, o mesmo pode ser mantido por várias semanas, devendo a retirada ser lenta e gradual a depender a resposta clínica. O uso de corticoide é indicado para a doença na sua fase subaguda ou crônica, com dor moderada a intensa, em doses mais baixas de 5 a 20mg/dia de prednisona ou prednisolona, com redução lenta e progressiva, conforme a resolução dos sintomas articulares. Importante salientar a necessidade de orientação dos pacientes sobre uso indiscriminado de corticoide por tempo prolongado, devido aos seus efeitos adversos, principalmente nos casos que apresentam doenças crônicas como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, glaucoma e obesidade. Em virtude dos efeitos adversos das medicações utilizadas, deve-se realizar exames como hemograma, glicemia, ureia, creatinina, AST, ALT antes e após o início do tratamento, repetindo-os três meses após instituída a terapia. Outros exames podem ser solicitados de acordo com a droga a ser utilizada (BRASIL, 2017).

Para o tratamento da fase crônica da doença, pode ser iniciado, como primeira escolha, a hidroxicloroquina na dose de 6mg/kg/dia (dose máxima 600 mg/dia) por VO, por um período de seis semanas, pelos seus efeitos anti-inflamatórios no controle da artrite e da dor

musculoesquelética, além, do potencial ação antiviral e, principalmente, por ser mais segura quando comparada ao uso de metotrexato, muito prescrito por não especialistas. Após seis semanas, deve-se reavaliar o paciente por meio da Escala Visual Analógica (EVA) e se a dor tiver sido cessada, o tratamento deve ser interrompido. Caso a EVA seja menor que 4, o tratamento deve ser mantido por mais seis semanas, podendo ser associado a analgésicos, como sugeridos no protocolo da fase aguda. Caso a dor persista com a EVA maior que 4, deve-se associar a sulfassalazina (500 mg), dois comprimidos em intervalos de 12/12h, (2 g/dia), à hidroxicloroquina por mais seis semanas, combinação que mostra-se extremamente efetiva no controle dos sintomas articulares (BRASIL, 2017).

O paciente deverá ser reavaliado após as seis semanas, quando será reaplicada a EVA. Caso ele se apresente sem dor, a medicação poderá ser suspensa. Caso a dor persista, com uma EVA menor que 4, a associação de hidroxicloroquina e sulfassalazina deverá ser mantida por mais seis semanas. Se EVA for maior que 4, a associação deverá ser substituída por metotrexato, tendo o ácido fólico sempre associado na dose de 5 mg semanal, no dia seguinte ao da tomada ao metotrexato. Entretanto, é importante estar atento aos principais efeitos colaterais do metotrexato que incluem hepatotoxicidade, mielotoxicidade e efeitos gastrointestinais (BRASIL, 2017).

3 – OBJETIVOS

3.1 GERAL

Realizar revisão não sistemática da literatura sobre a apresentação das manifestações musculoesqueléticas na Chikungunya, exemplificando com relato de caso.

3.2 ESPECÍFICOS

3.2.1. Apresentar um relato de caso sugestivo de doença reumática crônica induzida pela Chikungunya;

3.2.2. Descrever as principais manifestações osteoarticulares de cada fase da doença;

3.2.3. Descrever sobre possíveis efeitos reumatológicos após Chikungunya crônica.

4 – MATERIAIS E METÓDOS

Através do relato de caso sobre doença reumática crônica após Chikungunya, será realizada uma revisão não sistemática da literatura sobre o tema, através de pesquisas em bibliotecas virtuais online como SciELO (Scientific Eletronic Library Online), PubMed (Public/Publisher MEDLINE) e Google Acadêmico, utilizando os descritores “Chikungunya vírus”, “Chikungunya fever”, “Rheumatological effects”, “Post-chikungunya”, “Arthritis”. Foram incluídos 25 artigos relevantes ao assunto, sendo utilizados critérios de inclusão como período de 2005 a 2021, idiomas português e inglês e temas sobre Chikungunya, doença reumatológica crônica e manifestação musculoesquelética e os critérios de exclusão foram artigos fora do intervalo e idiomas não supracitados.

O método utilizado se apresenta como um relato de caso com acompanhamento ambulatorial da história clínica por consultas ortopédicas.

As informações contidas nesse trabalho são decorrentes de consultas com anamnese, exame físico e exames complementares do paciente, aliada a uma breve revisão de literatura acerca do tema.

5 – RELATO DE CASO

Paciente N.V.C, feminina, 56 anos, residente do interior do Rio de Janeiro, previamente hígida, iniciou quadro de febre aferida em 39,3°C e calafrios associada a prostração, exantema, mialgia e artralgia difusa incapacitante, principalmente noturna, em julho de 2019. Procurou a emergência onde realizou hemograma evidenciando plaquetopenia foi liberada para casa com hidratação e paracetamol e orientada a realizar sorologia para Chikungunya.

Após 4 dias apresentou melhora da febre e do estado geral, porém mantinha edema e dores intensas nas articulações, principalmente das mãos. Realizou a sorologia, que foi positiva para Chikungunya vírus e iniciou tratamento com reumatologista, sendo prescrito Reuquinol 400 mg e Prednisona 20 mg, diminuindo a dose para 5mg devido a quadros de hipertensão.

Após 6 meses de tratamento, ainda com persistência do quadro articular surgiu edema, dor em queimação e hiperemia intensa dos membros inferiores, associado a prurido e púrpura palpável, porém sem alteração de temperatura na região. Procurou novamente atendimento sendo encaminhada a procurar um dermatologista que após avaliação física solicitou doppler de membros inferiores suspeitando de problemas vasculares. O exame não apresentou alterações relevantes e, como ainda em tratamento com a reumatologista, a paciente foi orientada a procurar a mesma, que constatou ser um quadro de vasculite decorrente da Chikungunya, sendo necessário associar Deflazacorte.

Permaneceu por 6 meses em uso de Reuquinol e 1 ano e meio em uso de corticoide, obtendo melhora do quadro, porém ainda apresenta dores esporádicas em mãos e edema articulares. Atualmente, faz uso de centelha asiática, cúrcuma e vitamina D uma vez ao dia.

	04/07/19	08/07/19	20/07/19	26/07/19	15/01/20	27/02/20	09/07/21
Hemoglobina	12,9	12,7		13,3	13,3	13,4	13,1
Hematócrito	38,6	38,5		40,6	39,2	39,2	40,1
Leucócitos	3,300	2.900		4.200	4.000	4.400	4.100
Plaquetas	123.000	140.000		182.000	183.000	188.000	210.000
PCR	87,3	83,6		62,4	44,8	45,7	34,7
VHS	94	86		82			61
Anticorpos Anti Chikungunya - IgM			8,9				
Anticorpos Anti Chikungunya - IgG			2,0				
25-Hidroxitamina D						35,3	
C – ANCA						Não reagente	
P-ANCA						Não reagente	
Anti DNA						Não reativo	
Gama GT						19	
Homocisteína						7,2	
Anti RNP						Inferior a 0,3	
Anti SSA						Inferior a 0,3	
Anti SSB						Inferior	

						a 0,3	
--	--	--	--	--	--	-------	--

6 – DISCUSSÃO

O caso descrito acima tem como principal hipótese diagnóstica a Febre Chikungunya, a qual acomete predominantemente mulheres adultas, embora possa ocorrer em todas as faixas etárias. Tem maior incidência em áreas quentes, tropicais e subtropicais, o que provavelmente, se associa ao ciclo reprodutivo de seu vetor, o mosquito *Aedes aegypti* e apresenta manifestações diversas, que variam conforme sua fase clínica, abrangendo desde artralgias incapacitantes, como na fase aguda, até um quadro algico mais contido, porém persistente, na fase crônica.

Como exposto, a paciente apresenta um quadro inflamatório exuberante durante os primeiros quatro dias de doença, período conhecido como fase aguda, com febre alta, poliartralgia debilitante e prostração, sintomas os quais incapacitaram-na de realizar suas atividades diárias. Essas são as principais manifestações desta primeira fase, também conhecida como fase febril, na qual mais de 90% dos pacientes apresentam artralgias de caráter simétrico e localizado, sendo as articulações distais as mais acometidas como punhos, mãos, pés e tornozelos. (BRASIL, 2017)

Quanto mais intenso o quadro articular mais grave ele é, o que acaba se tornando um fator de risco importante para a cronicidade da artralgia, além de outros fatores como o tempo de infecção prolongado, presença de artropatias prévias, idade superior a 40 anos e sexo feminino, tendo a paciente se encaixado na maioria dos critérios. (SUHRBIER, 2019)

A evolução da doença está intimamente relacionada a fatores genéticos, virais e imunológicos do paciente, principalmente na fase aguda e de convalescência, também conhecida como fase subaguda, na qual há uma contenção de parte do processo inflamatório devido à resposta imune do hospedeiro. Nesta fase intermediária, há cessação da febre, manutenção da artralgia/artrite nos locais previamente acometidos e alguns, podem desenvolver tenossinovite hipertrófica em punhos e tornozelos. Há também evidenciação de

edema em extremidades, devido tanto ao processo inflamatório quanto ao acometimento linfático pela patologia, podendo persistir na fase crônica.

Cerca de 30-40% dos pacientes evoluem para a fase crônica, na qual o comprometimento articular pode ser do tipo persistente, presente em 20-40% dos casos, ou na maioria das vezes, 60-80%, recidivante, podendo se manifestar de formas diversas, variando em relação ao número de articulações acometidas e à intensidade, predominando de forma simétrica e em articulações distais. Esse quadro, geralmente, dura cerca de um ano, contudo, pode persistir por mais tempo (MARQUES et al, 2017). A dor musculoesquelética desta fase costuma ser mais branda que na fase aguda, porém permanece impactando na qualidade de vida dos pacientes e tem potencial de se transformar em uma doença articular inflamatória. Este quadro pode evoluir de duas maneiras distintas, sendo a primeira um padrão não inflamatório de dor difusa ou localizada, rigidez e limitação da mobilidade e a segunda, um padrão inflamatório, semelhante a artrite reumatoide. Ambos os padrões podem cursar com perda da capacidade funcional do paciente, embora os sintomas inflamatórios sejam considerados mais graves que os não inflamatórios (JAVELLE E et al, 2015).

O diagnóstico dessa patologia é predominantemente clínico, podendo associar-se a critérios epidemiológicos, laboratoriais e sorológicos. A presença de dor articular combinada com febre alta, mialgia ou exantema, expressa uma concordância de 85% com resultado positivo de anticorpos anti-Chikungunya IgM (MARQUES et al, 2017). Contudo, é recomendado que essa sorologia seja realizada a partir do quinto dia do início dos sintomas, começando a decair com a resolução dos mesmos. Todavia pode permanecer de meses a anos em pacientes que se mantêm sintomáticos. Após esse período agudo, é utilizada a sorologia IgG que começa a ser quantificada do sétimo ao décimo dia, sendo seu pico no décimo quinto dia de sintoma, podendo persistir por anos.

As alterações laboratoriais durante a fase aguda são inespecíficas, cursando com linfopenia menor que 1.000 cels/mm³, elevação dos marcadores de fase aguda como VHS e PCR em até

60% dos casos, que permanece assim por semanas até anos (REDDY V, et al, 2012). Desta forma, os exames laboratoriais detectáveis na fase virêmica e a sorologia positiva são confirmatórios desta patologia. O conjunto dos sinais e sintomas associados aos resultados de exames complementares fecham o diagnóstico de Chikungunya.

É imprescindível o diagnóstico diferencial com doenças febris agudas associadas a artralgia durante a primeira fase, em especial, com o da dengue. Embora apresente sinais e sintomas semelhantes, existem manifestações que são mais características de uma infecção do que de outra, o que pode auxiliar na diferenciação, como exemplo, tem-se que náuseas, vômitos dor abdominal, anorexia, odinofagia, tosse e taquicardia costumam estar mais presentes quando a infecção ocorre pelo vírus da dengue. Além disso, na dengue, a febre se apresenta com menor intensidade, a erupção cutânea surge entre o quinto e sétimo dia de doença e há maior frequência de dor retro orbitária, trombocitopenia e neutropenia.

Ademais, por ter uma coexistência em uma mesma epidemia do Zikavírus, diagnóstico diferencial possível se faz com essa infecção. Nesta, a febre é mais leve podendo ser até inexistente e a mialgia e artralgia não costumam ser debilitantes. É comum hiperemia conjuntival e a erupção cutânea tende a ser pruriginosa. Um fato importante, é a possibilidade de coinfeção do Chikungunya vírus com o ZIKAV e/ou vírus da dengue, que pode ocorrer durante as epidemias de arboviroses.

Outra arbovirose no Brasil com potencial artritogênico e de cronificação é o Mayaro vírus, que apresenta sintomas semelhantes ao da febre Chikungunya. No entanto, a febre do Mayaro ocorre predominantemente em áreas silvestres, e ficam, em geral, restrita a surtos.

Deve-se levar em consideração outros vírus causadores de doença febril aguda baseados na história da exposição e áreas geográficas, assim como relatos de viagens recentes, sendo eles adenovírus, enterovírus, sarampo, rubéola, parvovírus B19. Além de disso,

infecções por bactérias e parasitas também se apresentam como diagnóstico diferencial do CHIKV, bem como leptospirose e malária.

Na fase subaguda e crônica, a infecção pelo CHIKV pode apresentar quadro clínico semelhante a algumas doenças reumáticas crônicas, pelo acometimento poliarticular simétrico, principalmente das mãos, punhos, joelhos e tornozelos, acompanhado de rigidez matinal, sintomas, os quais também são encontrados na artrite reumatoide e nas artropatia secundária à infecção pelo CHIKV. O comprometimento de enteses e fâscias e a presença de lombalgia inflamatória nesses pacientes pode simular um quadro de espondiloartrites, principalmente quando em jovens do sexo masculino. É importante ressaltar que esses casos podem ter um atraso no início do tratamento específico por serem equivocadamente diagnosticados como febre Chikungunya, erro, muitas vezes induzido pelas características epidemiológicas. O Fator reumatoide e anti-CCP devem ser solicitados sempre que o paciente mantiver sinovite, apesar de tratamento adequado, em uma ou mais articulações na fase crônica. O FAN só deve ser solicitado para confirmar ou excluir outras patologias nos casos em que houver duração dos sintomas superior a doze semanas, sem diagnóstico definido. Em casos sugestivos de espondiloartrite, faz-se necessário a também avaliação do HLA-B27 (MARQUES et al, 2017)

Atualmente não existe medicamentos específicos para combater o CHIKV, sendo a base da terapia exercida pelo uso de sintomáticos, como paracetamol ou dipirona, aliado a hidratação e repouso, como foi realizado no caso apresentado, visto a suspeita inicial de infecção. É contraindicado durante a fase aguda, o uso de anti-inflamatorios não hormonais como tratamento de primeira linha, pelos riscos de complicações renais e de sangramento aumentado nesses pacientes, atrelado a possibilidade de infecção pelo vírus da dengue.

Devido à persistência da sintomatologia articular com edema e artralgia, principiamente em mãos e punhos e a confirmação sorológica da infecção pelo vírus da Chikungunya, foi iniciado a terapia com Hidroxicloroquina e Prednisona, drogas de escolha a

serem utilizadas na fase aguda e crônica da doença. O uso de corticosteróides é indicado para dores moderadas a intensas, podendo ser utilizado tanto a prednisona, quanto a prednisolona, podendo, a depender da dose, ter seu efeito anti-inflamatório predominante em doses baixas (dose menor ou igual a 0,5 mg/kg de peso/dia), em doses intermediária entres há ação anti-inflamatória e início de ação imunossupressora (maior que 0,5 mg até dose menor que 1 mg/kg de peso por dia) e quando em doses altas (dose maior ou igual a 1 mg/kg de peso/dia) prevalece sua ação imunossupressora. Já a hidroxicloroquina, um antimalárico, é uma opção terapêutica por possuir efeitos anti-inflamatórios no controle da artrite e da dor músculoesquelética, tornando-se uma alternativa mais segura ao uso do metotrexato (BRASIL, 2017).

Com a instalação do tratamento a paciente obteve melhora do quadro, porém dois anos após o início da fase aguda apresenta recidivas álgicas e de edema articular, fazendo uso contínuo de duloxetina, um antidepressivo utilizado para terapêutica de dores neuropáticas, caracterizando a fase crônica da doença.

7 – CONCLUSÃO

A doença causada pelo Chikungunya vírus é uma patologia que pertence ao grupo das arboviroses, com uma patogenia ainda pouco compreendida. Sua clínica é dividida em três fases podendo causar, a longo prazo, manifestações de doença reumatológica crônica, se apresentando, na maioria das vezes, com caráter debilitante, influenciando, assim, na qualidade de vida do indivíduo acometido devido a perda da capacidade funcional. A manifestação musculoesquelética na Chikungunya está presente na maioria dos casos, e aproximadamente 40% dos indivíduos podem persistir com queixas e sintomas desta modalidade. Por ser uma doença de notificação compulsória, seu diagnóstico é de extrema importância, sendo indispensável a associação da clínica com critérios epidemiológicos, exames laboratoriais e sorologia. Faz-se necessário diagnóstico diferencial com outras arboviroses febris na fase aguda da doença e com doenças reumatológicas na fase crônica. Como ainda não se tem uma terapêutica específica para Chikungunya é essencial o uso de sintomáticos, hidratação e repouso, além de suportes necessários para a melhoria da qualidade de vida do paciente de acordo com seu acometimento.

8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Arroyo-Ávila M, Vilá LM. Rheumatic Manifestations in Patients with Chikungunya Infection. *P R Health Sci J*. 2015 Jun;34(2):71-7. PMID: 26061056.

Cabié, André. “Chikungunya” [Chikungunya]. *La Revue du praticien* vol. 70,3 (2020): 336-340. PMID: 32877073

Canella, Clarissa Imaging findings in chikungunya fever. *Radiologia Brasileira* [online]. 2017, v. 50, n. 2 pp. V. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0100-3984.2017.50.2e1>>. ISSN 1678-7099.

Castro, Anita Perpetua Carvalho. Chikungunya: a visão do clínico de dor, 2016. <https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160093>

de-Araujo, Ben-Hur James Maciel et al. Clinical manifestations in patients with musculoskeletal pain post-chikungunya. *BrJP* [online]. 2019, v. 2, n. 4, pp. 326-330. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/2595-0118.20190060>>. Epub 02 Dez 2019. ISSN 2595-3192.

Dos Santos, Cláudia Nunes Duarte - Instituto Carlos Chagas/ Fiocruz PR: Vírus Chikungunya. Disponível em: <http://www.cpqrr.fiocruz.br/pg/virus-chikungunya/>

Honório, Nildimar Alves et al. Chikungunya: uma arbovirose em estabelecimento e expansão no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* [online]. 2015, v. 31, n. 5, pp. 906-908. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311XPE020515>>. ISSN 1678-4464.

Instituto Oswaldo Cruz. Como é o ciclo de vida do mosquito *Aedes aegypti*. 2019. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/pergunta/como-e-o-ciclo-de-vida-do-mosquito-aedes-aegypti>

Javelle E, et al. Specific management of post-chikungunya rheumatic disorders: a retrospective study of 159 cases in Reunion Island from 2006-2012. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(3):e0003603.

Javelle E, Gautret P, Simon F. Chikungunya, the emerging migratory rheumatism. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(5):509-10. 12.

Machado, Paulo R. L. et al. Mecanismos de resposta imune às infecções. Anais Brasileiros de Dermatologia [online]. 2004, v. 79, n. pp. 647-662. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962004000600002>>. Epub 30 Mar 2005. ISSN 1806-4841.

MALVY, D.; et al Case report: Destructive arthritis in a patient with chikungunya virus infection with persistent specific IgM antibodies. BMC Infectious Diseases, v. 200, n. 9, p. 1-7, 2009.

MARQUES, Claudia Diniz Lopes et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da febre chikungunya: parte 2 - tratamento. Revista Brasileira de Reumatologia, v.57, supl.2, p.s438-s451, 2017

Marques, Claudia Diniz Lopes et al. Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for diagnosis and treatment of Chikungunya fever. Part 1 - Diagnosis and special situations. Revista Brasileira de Reumatologia [online]. 2017, v. 57, suppl2, pp. s421-s437. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.rbre.2017.05.006>>. ISSN 1809-4570.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Chikungunya: manejo clínico. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. 1 ed. Brasília, 2017a, 65 p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Febre chikungunya: manejo clínico. 2015.

Moizéis, Raíza Nara Cunha et al. “Chikungunya fever: a threat to global public health. ”Pathogens and global health” vol. 112,4 (2018): 182-194.
doi:10.1080/20477724.2018.1478777

Nunes MR, Faria NR, de Vasconcelos JM, Golding N, Kraemer MU, de Oliveira LF, et al. Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. BMC Med. 2015;13:102.

Reddy V, et al. Utility of IgM ELISA, TaqMan real-time PCR, reverse transcription PCR, and RT-LAMP assay for the diagnosis of Chikungunya fever. J Med Virol. 2012;84(11):1771-8.

Reddy V, Ravi V, Desai A, Parida M, Powers AM, Johnson BW. Utility of IgM ELISA, TaqMan real-time PCR, reverse transcription PCR, and RT-LAMP assay for the diagnosis of Chikungunya fever. J Med Virol. 2012;84(11):1771-8.

Silva, Laurie A, and Terence S Dermody. "Chikungunya virus: epidemiology, replication, disease mechanisms, and prospective intervention strategies." *The Journal of clinical investigation* vol. 127,3 (2017): 737-749. doi:10.1172/JCI84417

Suhrbier, A. Rheumatic manifestations of chikungunya: emerging concepts and interventions. *Nat Rev Rheumatol* **15**, 597–611 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41584-019-0276-9>

Sutaria RB, Amaral JK, Schoen RT. Emergence and treatment of chikungunya arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2018. 7.

Tanay A. Chikungunya virus and autoimmunity. *Curr Opin Rheumatol*. 2017 Jul;29(4):389-393. doi: 10.1097/BOR.0000000000000396. PMID: 28376065.

WEAVER, C. S.; LECUIT, M. Chikungunya Virus and the Global Spread of a Mosquito-Borne Disease. *NEJM*, v. 372; n. 13, p. 1231-1239, 2015.