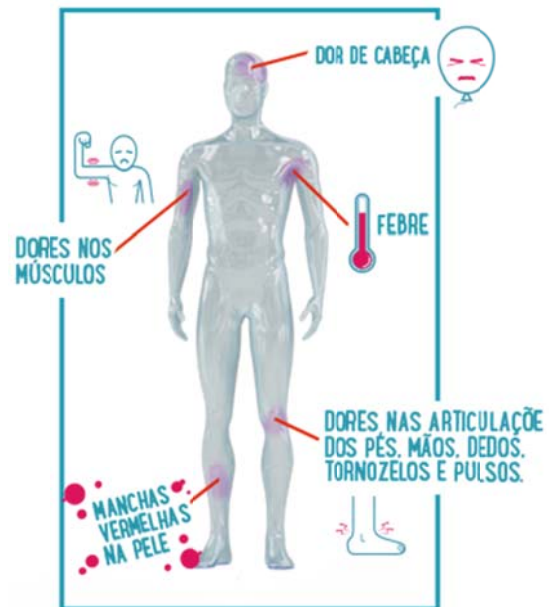


Chikungunya: a doença sinônimo de dor

Conceição Elidiane Aníbal Silva *

A Febre Chikungunya é uma doença transmitida aos seres humanos pela picada de artrópodes destacando-se os mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* como principais vetores. O vírus é endêmico principalmente nas regiões tropicais do planeta e emergiu como uma ameaça epidêmica nos últimos 15 anos. A doença é causada pelo vírus Chikungunya, um vírus pertencente ao gênero alphavirus e a família Togaviridae. O nome "chikungunya" deriva de uma frase Makonde que significa "aquilo que se dobra" ou "se contorce", referindo-se à postura curvada dos pacientes afetados. O vírus infecta mais de um milhão de



peças por ano e causa inúmeros sinais e sintomas, incluindo dores nas articulações, que são constantemente relatadas como dores altamente debilitantes. O vírus Chikungunya está intimamente relacionado a vários outros alfavírus, incluindo o grupo de vírus Sindbis e o vírus Mayaro, que são conhecidos por causar artrite e fortes dores musculares. O vírus Chikungunya possui três genótipos distintos: asiático, oeste africano e centro-sul-africano, todos nomeados de acordo com suas distribuições geográficas. O vírus CHIKV um vírus de RNA de fita simples de sentido positivo. Estruturalmente, o vírus é envelopado, possui um capsídeo icosaédrico e apresenta um diâmetro de aproximadamente 65 nm.

O Chikungunya é notável pelo fato de causar sinais e sintomas em uma proporção maior de indivíduos infectados, quando comparado com a infecção com outros alfavírus, a exemplo de infecções pelos vírus da Dengue, Zika e outros arbovirus. Dados na literatura sugerem que na infecção pelo vírus Chikungunya cerca de 50 a 70% dos infectados acabam desenvolvendo uma apresentação clínica e que embora possa se assemelhar a sintomas da infecção por Dengue e Zika, o a infecção por Chikungunya apresenta vários sintomas bem característicos, sendo extremamente importante ressaltar que os sintomas geralmente aparecem após um período de incubação que varia entre 4 a 7 dias. A febre Chikungunya pode se desenvolver como uma doença autolimitada, com sintomas desaparecendo em poucas semanas, mas em alguns casos em que a dor nas articulações pode durar meses ou até mesmo anos. Já se sabe que durante a viremia, o Chikungunya induz uma resposta imune aguda que pode levar a sintomas clínicos inflamatórios gerais e locais, mas que o curso da doença pode ser dividido em um estágio agudo, com

duração de aproximadamente uma semana, e um estágio crônico, que pode durar meses a anos. Sintomas como febre aguda, poliartralgia e dor são altamente indicativas de uma infecção, sendo a última com aparecimento em 30-90% dos casos. Essa dor nas articulações é geralmente bilateral, simétrica e altamente debilitante. Ocasionalmente podem aparecer sintomas oftalmológicos e neurológicos.

O estágio crônico da Chikungunya é caracterizado por pacientes que não retornam à sua condição pré-chikungunya, aproximadamente em três meses após o início da doença. A infecção crônica por Chikungunya é menos abordada, mas representa uma grave e significativa complicação de saúde para as pessoas afetadas e um importante problema de saúde pública. Dentre os sintomas mais destacados meses após a infecção, ou seja, na fase crônica da doença, o reumatismo e fadiga foram os mais citados. Outro estudo sugere que 50% das pessoas infectadas com Chikungunya experimentam dor crônica. Em parte devido aos sintomas observados, o Chikungunya está associado a baixa mortalidade, mas alta morbidade, sendo esses sintomas, especialmente a dor, representam um grande impacto no estado físico e mental dos pacientes, afetando diretamente a qualidade de vida dos mesmos. A infecção crônica pelo Chikungunya demonstra um alto tropismo no tecido ósseo e articular e pode ainda causar sintomas semelhantes à com artrite reumatóide e espondilite anquilosante.

Sobre a patogênese dos sinais e sintomas que persistem na fase crônica da chikungunya, os mecanismos ainda não estão totalmente elucidados. Pesquisadores sugerem duas principais hipóteses. A primeira hipótese é que a persistência do vírus ou detritos antigênicos presente nas articulações e tecidos musculares, pode estar causando os sintomas, e muito embora a tentativa de isolamento do vírus dos tecidos articulares durante a fase crônica não tenha sido bem-sucedido, proteínas virais foram detectadas em macrófagos e em células musculares de pacientes com dor crônica, sugerindo que uma baixa replicação viral possa estar ocorrendo no local, evidenciando a persistência do vírus no tecido. A segunda hipótese levantada pelos pesquisadores, é que ocorre um disparo persistente da ativação imune, isso levando a estado inflamatório persistente.

Outros estudos sugerem que a inflamação decorrente da infecção pelo Chikungunya tem consequências na atividade proliferativa e função dos osteoblastos e osteoclastos, o que pode contribuir para os efeitos do Chikungunya crônico, principalmente a dor nas articulações. Várias das citocinas associadas à infecção e inflamação, como IL-6 e IL-1 e TNF- α também promovem a atividade osteoclástica e foram associadas à osteoclastogênese. Outro achado interessante na infecção pelo vírus, é que linfócitos CD8 + são encontrados em erupções cutâneas em pacientes agudos, enquanto as células T CD4 + constituem a maioria em derrames sinoviais em pacientes crônicos. Entretanto pouco se sabe sobre os mecanismos-chaves que induzem os sintomas crônicos da febre Chikungunya.

Sobre a prevenção e tratamento, ainda não existe vacina para o vírus Chikungunya ou até mesmo um tratamento específico. Os sintomas são

tratados com medicação para febre, dores musculares e articulares. Na fase águ da doença é recomendado o repouso absoluto e uma alta ingestão de líquidos. Já na fase crônica o acompanhamento do paciente é extremamente necessário a fim de se evitar as comorbidades e complicações mais severas. A febre Chikungunya é uma doença febril cuja característica clínica mais importante e debilitante é a artralgia que se apresenta de forma altamente debilitante. Atualmente um caderno de protocolo é disponibilizado pelo ministério da saúde, com orientações sobre o manejo dos pacientes infetados e apresentam a dor crônica, entretanto não existe tratamento farmacológico específico e a principal forma de combate à doença é a conscientização da população sobre o combate aos focos de mosquitos.

Referência:

- *Trans R Soc Trop Med Hyg 2018; 112: 301–316 doi:10.1093/trstmh/try063 Advance Access publication 11 July 2018 *Suhrbier A, Jaffar-Bandjee MC, Gasque P. Arthritogenic alphaviruses – an overview.
- Nat Rev Rheumatol 2012; 8: 420–429. *Zaid A, Gerardin P, Taylor A, Mostafavi H, Malvy D, Mahalingam S. Chikungunya arthritis.
- Arthritis Rheumatol 2018; 70: 484–495. *Schilte C, Staikowsky F, Staikowsky F et al. Chikungunya virus-associated long-term arthralgia: a 36-month prospective longitudinal study.
- PLoS Negl Trop Dis 2013; 7:e2137. *Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Fernanda Urbano-Garzon S, Sebastian Hurtado-Zapata J. Prevalence of post-chikungunya infection chronic inflammatory arthritis: a systematic review and meta-analysis.
- Arthritis Care Res 2016; 68: 1849–1858. *Tropical Medicine and International Health doi:10.1111/tmi.13154. volume 23 no 12 pp 1394–1400 december 2018

* Graduação em Biomedicina pela Universidade Federal de Pernambuco e Mestranda em Imunologia Básica e Aplicada da FMRP-USP.