

Arboviroses urbanas e o Exército Brasileiro: a visão do reumatologista

1º Ten Al Teresa Rachel Junqueira Carbone^{1*}, Dra. Pamela Goldstein Felipe

*e-mail: tete_junqueira@yahoo.com.br, médica reumatologista, ¹Escola de Saúde do Exército, Rio de Janeiro-RJ

RESUMO

A recente explosão de casos de dengue, a velocidade na dispersão do vírus zika, o aumento nos casos agudos e crônicos de chikungunya incluindo artralgia debilitante, o incremento nas notificações de microcefalia e da Síndrome de Guillan-Barré, chamam a atenção devido a sua morbidade e mortalidade. Além disso, há dificuldade para o diagnóstico diferencial entre essas doenças devido à semelhança na sintomatologia. O presente artigo tem por objetivo contribuir na disseminação do conhecimento das arboviroses urbanas apresentando suas principais características. Com a visão do reumatologista, dar maior enfoque a artropatia associada e explicitar a importância do controle do vetor *Aedes aegypti*, cujo combate envolve o uso do Exército Brasileiro. Para isso, foi feita revisão da literatura nas bases Medline, SciELO, PubMed, informações publicadas em páginas eletrônicas oficiais do Ministério da Defesa, Exército Brasileiro, Fiocruz e portais eletrônicos de notícias, que dão apoio a discussão.

Palavras-chave: Arboviroses. Artralgia. *Aedes aegypti*. Exército Brasileiro.

ABSTRACT

The recent explosion of dengue cases, the speed at which the virus spreads, the increase in acute and chronic cases of chikungunya including debilitating arthralgia, the increase in microcephaly and Guillan-Barré Syndrome reports, call attention to its morbidity and mortality. In addition, it is difficult to make a differential diagnosis between these diseases due to the lack of symptoms. The aim of this article is to contribute to the dissemination of the knowledge of arboviral diseases by presenting their main characteristics. With the rheumatologist's vision, placing the focus to the associated arthropathy, I aim at stating the importance of the control of the vector *Aedes aegypti*, when fighting involves the use of the Brazilian Army. For this purpose, the literature was reviewed in the Medline, SciELO, PubMed databases, information published in official web pages of the Ministry of Defense, the Brazilian Army, Fiocruz and

electronic news portals, which supported the discussion. Key-Words: Arboviral diseases. Arthralgia. Aedes aegypti. Brazilian Army.

INTRODUÇÃO

A recente explosão de casos de dengue, a velocidade na dispersão do vírus zika, o aumento nos casos agudos e crônicos de chikungunya, o incremento nas notificações da Síndrome de Guillan-Barré e o inesperado aumento de mortes por essas enfermidades são preocupantes. Somam-se a isso as dificuldades para reconhecimento e manejo clínico dos pacientes, para o diagnóstico diferencial devido à semelhança na sintomatologia destas doenças e as limitações enfrentadas pelos serviços de vigilância para uma adequada caracterização dos casos e investigação oportuna dos óbitos (BRASIL, 2016c).

Em um país como o Brasil, em que já havia uma epidemia de dengue, o vírus da Zika e da Chikungunya tendo encontrado ambiente favorável à sua disseminação, que é a presença do vetor *Aedes aegypti* em todo o país, em população sem imunidade à doença, vem causando enorme impacto à saúde brasileira. É preciso que os profissionais de saúde se capacitem para conseguir minimizar o impacto destas enfermidades, utilizando todos os recursos possíveis para assistir, disseminar os conhecimentos, além de construir parcerias buscando proteger a saúde de todos (BRASIL, 2016b).

Nesse sentido, o presente trabalho de conclusão de curso tem por objetivo contribuir na disseminação do conhecimento das arboviroses urbanas e de uma visão do reumatologista discutir, particularmente, a artropatia associada a essas viroses, conscientizando a importância da erradicação do *Aedes aegypti* para redução de doenças infecciosas evitáveis, discorrendo sobre o papel do Exército Brasileiro nessa missão.

METODOLOGIA

Foi feita revisão de literatura nas bases Medline, SciELO, PubMed, informações publicadas em páginas eletrônicas oficiais do Ministério da Defesa, Exército Brasileiro, Fiocruz e portais eletrônicos de notícias, que dão apoio a discussão. Nas bases de dados utilizou-se as palavras de busca isoladas: arboviroses, dengue, zika, chikungunya, artralgia, *Aedes aegypti* e Exército Brasileiro, além de busca combinada de duas ou três dessas palavras. Os trabalhos que não combinavam duas palavras foram excluídos, assim como, os que não se enquadravam nos anos pré-selecionados de 1999 a 2018. O

critério de exclusão também se aplica para os artigos que após leitura que não se referiam ao objetivo principal da presente pesquisa. No total foram recrutados 28 trabalhos, dentre eles 4 em inglês 22 em português.

DESENVOLVIMENTO

Dengue

As arboviroses urbanas de maior importância que afetam a saúde humana são a dengue, a chikungunya e a zika, as quais têm em comum o vetor *Aedes aegypti* (SÃO PAULO, 2017). A dengue é uma doença causada por vírus RNA pertencente ao gênero Flavivírus, que possui quatro sorotipos patogênicos conhecidos: DENV1, DENV2, DENV3 e DENV4 (GUZMAN, 2014).

É atualmente a arbovirose mais prevalente no mundo, ocorre sobretudo nos países tropicais e subtropicais, cujas condições do meio favorecem a proliferação do mosquito *Aedes aegypti*, seu principal vetor (VIANA, 2013). O número de casos da dengue clássica e da febre hemorrágica da dengue vem aumentando anualmente. Estima-se 550 mil internações com 20 mil óbitos anuais em um total de aproximadamente 2,5 bilhões de pessoas expostas e uma média de 80 milhões de casos novos notificados anualmente (NITAHARA, 2018).

A dengue pode ser assintomática ou sintomática. Quando sintomática, causa uma doença sistêmica e dinâmica de amplo espectro clínico, variando desde formas oligossintomáticas até quadros graves, podendo evoluir para o óbito. Três fases clínicas podem ocorrer: febril, crítica e de recuperação (BRASIL, 2016a).

É na fase febril que a artralgia pode aparecer, mas a primeira manifestação é a febre com duração de dois a sete dias, geralmente alta (39°C a 40°C), de início abrupto, associada à cefaleia, à adinamia, às mialgias, às artralgias e a dor retroorbitária. O exantema está presente em 50% dos casos, é predominantemente do tipo máculo-papular, atingindo face, tronco e membros de forma aditiva, não poupando plantas de pés e palmas de mãos, com ou sem prurido, em geral com o desaparecimento da febre. Anorexia, náuseas e vômitos podem estar presentes. A diarreia é frequente e não volumosa (BRASIL, 2016a).

Após a fase febril, grande parte dos pacientes recupera-se gradativamente com melhora do estado geral e retorno do apetite. A fase crítica tem início com a defervescência, entre o terceiro e o sétimo dia do início da doença, acompanhada do surgimento dos sinais de alarme, que são: dor abdominal intensa (referida ou à

palpação) e contínua, vômitos persistentes, ascite, derrame pleural, derrame pericárdico, hipotensão postural e/ou lipotimia, hepatomegalia, sangramento de mucosas, letargia e/ou irritabilidade, aumento progressivo do hematócrito. As formas graves da doença podem levar ao choque ou acúmulo de líquidos com desconforto respiratório, sangramento grave ou sinais de disfunção orgânica (BRASIL, 2016a).

O manejo adequado depende do reconhecimento precoce dos sinais de alarme, do contínuo acompanhamento, do reestadiamento dos casos e da pronta reposição volêmica. Com isso, torna-se necessária a revisão da história clínica e exame físico completo a cada reavaliação do paciente (BRASIL, 2016a).

Os exames laboratoriais complementares são realizados a critério médico. Os métodos indicados para confirmação laboratorial são: sorologia – Método Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), que deve ser solicitada a partir do sexto dia do início dos sintomas e detecção de antígenos virais: NS1, isolamento viral, reação em cadeia de polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) e imunohistoquímica, que devem ser solicitados até o quinto dia do início dos sintomas. Se positivos confirmam o caso; se negativos, uma nova amostra para sorologia IgM deve ser realizada para confirmação ou descarte (BRASIL, 2016a).

Em relação ao tratamento, pode-se prescrever paracetamol e/ou dipirona como analgesia e anti-térmico, não utilizar salicilatos ou anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Orientar repouso e prescrever dieta e hidratação oral, a hidratação venosa e internação podem ser necessárias dependendo do estadiamento (BRASIL, 2016a).

Dengvaxia é a primeira vacina contra a dengue a ser licenciada. É uma vacina tetravalente recombinante desenvolvida pela Sanofi Pasteur, administrada em 3 doses com intervalos de 0/6/12 meses. Foi autorizada pela primeira vez no México em dezembro de 2015 (DANTAS, 2018).

No Brasil, a vacina não é oferecida pelo Programa Nacional de Imunizações, mas está disponível no estado do Paraná. Deve ser usada dentro da faixa etária de 9 a 45 anos de idade. A vacina da Sanofi é a única aprovada no Brasil, sendo indicada para imunização contra os 4 (quatro) subtipos do vírus da dengue. Para as pessoas que já tiveram dengue, o benefício do uso da vacina é favorável (DANTAS, 2018).

Em novembro de 2017, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) lançou uma nota dizendo que os efeitos da vacina contra dengue em quem não havia tido a doença previamente eram incertos, em seguida a Organização Mundial de Saúde (OMS), confirmou e recomendou que seja feito um teste sorológico antes da aplicação

da vacina, ou seja, a imunização deve ocorrer apenas quando há confirmação de que o paciente já foi exposto ao vírus (DANTAS, 2018).

Chikungunya

O vírus da chikungunya (CHIKV), um RNA vírus, que pertence à família Togaviridae, gênero Alphavirus, foi isolado pela primeira vez em humanos em 1952, durante o primeiro surto em ciclo urbano, quando uma epidemia atingiu a costa da Tanzânia. Com efeito, o termo “Chikungunya” provém do idioma Makonde, falado em algumas áreas do norte de Moçambique e sul da Tanzânia, que quer dizer “aquele que se dobra”, em referência à postura adquirida pelo paciente devido às severas artralguas (CAMARA, 2016).

Há uma ampla gama de espécies de mosquitos *Aedes* que transmite a doença na África, mas no Brasil os principais vetores são o *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus* (MARQUES, 2017). No final de 2013, o primeiro caso de transmissão autóctone de CHIKV foi registrado nas Américas, na região do Caribe. Apenas um ano depois, no final de 2014, países da América do Sul, tais como Guiana Francesa, Venezuela, Colômbia, Suriname, Paraguai e Brasil já haviam registrado a circulação local do CHIKV. O primeiro registro autóctone em território brasileiro ocorreu em 2014, na cidade do Oiapoque, no Amapá, e atualmente este estado, Bahia e Pernambuco são os que mais notificam casos no País (CAMARA, 2016).

O número de casos de febre chikungunya registrados este ano pela Secretaria de Estado de Saúde (SES), no Rio de Janeiro, chegou a 8.963. Os dados são de janeiro a abril e já correspondem a mais do que o dobro de todo o ano passado, quando foram 4.305 casos. De janeiro a abril de 2017 foram infectadas 2.065 pessoas (NITAHARA, 2018).

Em relação a apresentação clínica, o período médio de incubação do CHIKV é de três a sete dias, podendo variar de um a 12 dias. A doença pode evoluir em três fases: aguda, com duração de sete a 14 dias; subaguda, com duração de até três meses; e crônica, com persistência dos sintomas por mais de três meses (THIBERVILLE, 2013).

A infecção aguda é sintomática em 80 a 97% dos pacientes. Os sintomas mais comuns são febres de início súbito e artralgia e/ou artrite (praticamente em 100% dos casos), comumente de padrão simétrico e poli articular. As queixas articulares acometem sobretudo mãos, punhos, tornozelos e pés, na maioria das vezes são de caráter incapacitante (MARQUES, 2017).

Outras manifestações menos frequentes podem incluir astenia, mialgia (60–93%), cefaleia (40–81%), náuseas/vômitos, diarreia, fotofobia, dor retroorbital, conjuntivite, dor axial, exantema macular/maculopapular (34-50%), com ou sem prurido cutâneo, edema de face e extremidades e linfadenopatia cervical ou generalizada (MARQUES, 2017).

Na fase subaguda, predominam os sintomas articulares, ocorrem em até 50% dos pacientes infectados pelo CHIKV. Caracteriza-se pela persistência da artralgia/artrite, bursite, tenossinovite, associadas a rigidez matinal e astenia, com evolução contínua ou intermitente (MARQUES, 2017).

O padrão de comprometimento articular crônico pode ocorrer na forma de queixas persistentes (20-40%) ou recidivantes (60-80%) e inclui a presença de oligo ou poliartralgia de intensidade variável, geralmente simétrica, predomina em punhos, mãos, tornozelos e joelhos, em associação com rigidez matinal e edema articular. Mesmo os pacientes que apresentam melhora significativa inicial podem cursar com recidivas, com intervalos que variam de uma semana a anos, com sintomas variáveis e com comprometimento das mesmas articulações acometidas previamente (MARQUES, 2017).

Apesar de a persistência das queixas musculoesqueléticas ser a principal característica da febre chikungunya, pouco foi estudado sobre os fatores que se associam com cronificação e pior prognóstico. Os resultados das séries de casos publicadas demonstram que alguns fatores estão mais associados à evolução para forma crônica como sexo feminino, idade acima de 40 anos, envolvimento articular proeminente na fase aguda (edema e rigidez articulares, poliartrite, tenossinovite), diagnóstico de doença articular prévia, como osteoartrite e presença de comorbidades, como diabetes mellitus. Por outro lado, a presença de dor articular sem edema ou rigidez foi associada a maior probabilidade de recuperação (MARQUES, 2017).

Do ponto de vista laboratorial, são considerados como preditores de cronicidade os níveis elevados de proteína C reativa (PCR) e de sorologia para CHIKV IgG; a persistência de CHIKV IgM positiva além da fase aguda está associada com artrite erosiva e cronificação dos sintomas articulares (MARQUES, 2017).

O diagnóstico da febre chikungunya é tipicamente clínico, uma vez que a associação de febre aguda com artralgia e/ou artrite intensa de instalação aguda é altamente sugestiva, com elevada sensibilidade e valor preditivo positivo, em áreas onde a doença é endêmica e onde epidemias ocorram. Atualmente, no Brasil, a recomendação

do Ministério da Saúde é usar os critérios clínico-epidemiológicos para definição de caso suspeito de febre chikungunya (MARQUES, 2017).

Existem evidências que indicam o desenvolvimento de doenças reumáticas crônicas pós-infecção pelo CHIKV. A patogênese da artropatia ocasionada pela infecção pelo CHIKV ainda não está claramente definida, mas estudos feitos com outros vírus artrítogênicos demonstram que possivelmente a artrite nesses casos é decorrente da habilidade do vírus de se reproduzir e mediar dano tissular na articulação, esse dano é dependente da resposta imune do hospedeiro. Existem também relatos de exacerbação de psoríase cutânea e deflagração dessa doença após surto de febre chikungunya (MARQUES, 2017).

As alterações histopatológicas sinoviais observadas após infecção por CHIKV são semelhantes às encontradas em pacientes com artrite reumatoide (AR) ou outras artropatias inflamatórias crônicas e incluem hiperplasia sinovial, proliferação vascular e infiltração de macrófagos perivasculares. Em modelos animais de infecção pelo CHIKV foi demonstrada necrose periosteal, proliferação óssea e isquemia multifocal da medula óssea a partir do quinto dia após a infecção (MARQUES, 2017).

Com o objetivo de conhecer o comportamento da febre chikungunya no Brasil, bem como obter dados para embasar futuras decisões terapêuticas, foi iniciado em abril de 2016 um estudo de coorte multicêntrico – Coorte Chikbrasil – que tem incluído pacientes brasileiros com infecção pelo CHIKV e manifestações articulares. Inicialmente, seis centros em quatro estados do Brasil (Pernambuco, Paraíba, Ceará e Sergipe). Com base nessa Coorte e em extensa revisão bibliográfica, a Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) se reuniu e propôs algumas recomendações em relação ao diagnóstico e situações especiais (Quadro 2).

Quadro 2 - Resumo das recomendações para diagnóstico e situações especiais na febre Chikungunya

- Em situações de epidemia, diante de um quadro agudo de febre, artralgia/artrite intensa, com ou sem exantema, a possibilidade de febre chikungunya deve ser fortemente considerada. No entanto, outras doenças febris agudas devem entrar no diagnóstico diferencial, principalmente diante de casos graves ou atípicos.
- Em pacientes com suspeita clínica de febre chikungunya na fase aguda, a avaliação laboratorial (hemograma, enzimas hepáticas, creatinina, glicemia de jejum, VSH/PCR) deve ser decidida caso a caso, a depender das comorbidades e sinais de gravidade.
- A detecção do CHIKV deve ser feita apenas para os casos nos quais se faça necessária a confirmação diagnóstica na fase aguda: casos atípicos, diagnóstico diferencial diante de formas graves de apresentação ou para definir estratégias de saúde pública (suspeição de novos focos ou de casos pós-epidêmicos), para as quais o método de escolha é a PCR em tempo real, deve essa ser solicitada na primeira semana de sintomas.
- Para os casos agudos de febre chikungunya, a sorologia para CHIKV (IgM e IgG) só deve ser feita nas formas atípicas ou diante da necessidade de diagnóstico diferencial, deve ser solicitada a partir do décimo dia do início dos sintomas. Nas formas crônicas, a solicitação da sorologia é recomendada para confirmação diagnóstica, mas não para o início do tratamento.
- Autoanticorpos na fase crônica da febre chikungunya só devem ser solicitados mediante a necessidade de diagnóstico diferencial com as doenças reumatológicas específicas, obedecem-se os consensos/diretrizes existentes.
- Na fase aguda e subaguda da febre chikungunya, a maioria dos pacientes não necessita de exames de imagens. Na fase crônica, a radiografia simples deve ser solicitada na primeira consulta com o reumatologista, como avaliação estrutural inicial ou de dano preexistente.
- A ultrassonografia musculoesquelética pode auxiliar na avaliação de alterações articulares e periarticulares em qualquer fase da febre chikungunya. Na fase aguda, é o único exame de imagem que pode ser feito, a critério médico, é especialmente útil no diagnóstico diferencial do edema de membros inferiores.
- Em idosos (> 60 anos) com febre chikungunya recomenda-se em todas as fases da doença, especialmente na fase aguda, supervisão clínica rigorosa no que se refere ao uso de medicamentos, comorbidades e maior risco de complicações.
- Recomendamos atenção em pacientes com diagnóstico prévio de artrite reumatoide, espondiloartrites ou lúpus eritematoso sistêmico, visto que pode ocorrer reativação ou exacerbação da doença de base.

Fonte: MARQUES, et al, 2017 adaptado.

Além disso, a SBR também propôs recomendações quanto ao tratamento (Quadro 3), uma vez que os dados constantes na literatura sobre terapêuticas específicas nas diversas fases da artropatia ocasionada pela infecção pelo CHIKV são limitados e não existem estudos randomizados de qualidade que avaliem a eficácia das diferentes terapias.

Quadro 3 – Resumo das recomendações para tratamento da febre Chikungunya

- Na fase aguda da febre chikungunya devem ser usados analgésicos comuns e/ou opioides fracos (em casos de dor intensa ou refratária), devem ser evitados AINEs e salicilatos. Os corticosteroides (CE) não são recomendados nessa fase para as manifestações musculoesqueléticas.
- Na fase subaguda da febre 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, deve a redução ser feita de modo lento e gradual, de acordo com a resposta do paciente.
- Na fase crônica da febre chikungunya, é recomendado o uso de analgésicos para alívio sintomático. Os opioides fracos (codeína e tramadol) podem ser usados nos sintomas algícos refratários ou intensos.
- Na fase crônica da febre chikungunya são recomendados:
 - AINEs, devem-se observar o contexto clínico, as contraindicações e a resposta terapêutica;
 - Corticosteroide por via oral pode ser usado para as queixas musculoesqueléticas e neuropáticas, são recomendadas doses baixas (5 a 20 mg/dia de prednisona ou prednisolona). O tempo de uso pode variar de seis a oito semanas, deve a retirada ser lenta e gradual, devido ao risco de recidiva dos sintomas articulares;
 - Pode ser usado antimalárico, preferencialmente hidroxicloroquina, no tratamento dos sintomas articulares, de forma isolada ou em associação com metotrexato (MTX) ou sulfassalazina (SSZ);
 - Naqueles quadros articulares inflamatórios com dificuldade de retirada do CE, sugerimos preferencialmente MTX, nas doses de 10 a 25 mg/semana;
 - Pode ser usada a SSZ, na dose de 2 a 3 g/dia, isolada ou em associação, especialmente em pacientes com contraindicação ou falha ao MTX.
- Terapia biológica pode ser prescrita após avaliação do reumatologista em pacientes com quadro articular inflamatório crônico pós-infecção pelo CHIKV, refratário ao uso de CE e drogas modificadoras do curso da doença (DMCDs), de acordo com as recomendações usadas para o tratamento da AR ou Espondiloartrites (EpA).
- Durante a fase aguda, nos pacientes em terapia biológica para sua doença de base, recomenda-se a suspensão da medicação. No entanto, nas fases subaguda e crônica o tratamento pode ser mantido.
- São recomendadas intervenções de reabilitação em todas as fases da febre chikungunya como medida não farmacológica complementar. Na fase aguda são indicadas condutas analgésicas e anti-inflamatórias, deve ser evitado o uso de calor; adicionalmente devem ser recomendadas educação do paciente, orientações posturais e terapia manual, além de exercícios de leve intensidade. Nas fases subaguda e crônica, manter recomendações anteriores, pode ser incluído calor, além de exercícios ativos livres, resistidos, proprioceptivos e aeróbicos, alongamento, terapia manual e fisioterapia aquática.

Fonte: MARQUES, et al, 2017 adaptado.

Zika

O vírus Zika (ZIKV) tem genoma RNA, de fita simples e pertence ao gênero *Flavivirus*, família *Flaviviridae*, que apresenta relação genética e sorológica com outros flavivírus de importância em saúde pública como o vírus da dengue, o da febre amarela e o do oeste do Nilo (CARDOSO, 2015).

O ZIKV é usualmente transmitido ao homem pela picada de mosquitos do gênero *Aedes*, no Brasil, o principal vetor é o *Aedes aegypti*. Há evidências de que a mãe infectada com o ZIKV nos últimos dias de gravidez pode transmitir o vírus ao recém-nascido durante o parto. Adicionalmente, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), em dezembro de 2015, emitiu um alerta epidemiológico após evidenciar um aumento no número de casos de microcefalia no Brasil. O ZIKV foi detectado no líquido amniótico de duas mulheres grávidas cujos fetos apresentaram danos neurológicos sérios. A Fiocruz divulgou ainda a possibilidade da contaminação através da saliva, além da via sexual. E há possibilidade de o ZIKV ser transmitido por sangue e hemoderivados (BRASIL, 2016d).

O primeiro isolamento do ZIKV ocorreu em 1947, em macacos e em mosquitos da espécie *Aedes africanus* na floresta de Zika, Uganda. Posteriormente, em 1954, foram identificados três casos de infecção em humanos durante uma epidemia na Nigéria. O vírus continuou dispersando-se, de forma esporádica para outras regiões, sendo evidenciados alguns surtos em diferentes países da África, da Ásia e Ilhas do Pacífico (VASCONCELOS, 2015).

Em 2007, o ZIKV emergiu pela primeira vez fora da África e da Ásia causando epidemias na Micronésia e na Polinésia Francesa. Desde 2014, casos de circulação do ZIKV foram detectados no continente Americano. No Brasil foram identificados os primeiros casos em amostras de soro de pacientes da cidade de Natal (estado de Rio Grande do Norte) em 2015. Mais recentemente, ele circula em outros estados como: São Paulo, Sergipe, Paraíba, Maranhão, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Ceará, Roraima, Alagoas, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Goiás, Piauí, Pernambuco e Pará (VASCONCELOS, 2015).

Em 2016, foram registrados no país 216.207 casos de zika. Em 2017, o número caiu para 17.594 casos prováveis, o que é justificado pela imunização natural, uma vez que cada indivíduo só contrai o vírus uma única vez, reduzindo-se o número de suscetíveis (NITAHARA, 2018).

A zika é uma doença febril autolimitada, com duração média dos sintomas por 3-6 dias. A febre é baixa (entre 37,8°C e 38,5°C), cede em torno do 3º ao 5º dia do início do quadro. Cursa com conjuntivite não purulenta, dor de cabeça, artralgia normalmente em mãos e pés, em alguns casos com artrite, fadiga ou mialgia, astenia, rash maculopapular e, com menos frequência, dor retro-orbital, anorexia, vômitos, diarreia e dor abdominal, aftas. Astenia pós infecção é frequente. Os sintomas desaparecem em até 7 dias (BRASIL, 2016d).

A dor articular pode estar presente até um mês após o início da doença; a artralgia não é tão intensa como a que ocorre em chikungunya e não apresenta a cronicidade características desta (BRASIL, 2016d). A doença gerada pelo ZIKV era considerada sem complicações severas. Porém, na epidemia ocorrida na Polinésia Francesa, entre novembro de 2013 e fevereiro de 2014, foram relatados casos de síndrome de Guillain-Barré (doença autoimune desmielinizante que causa paralisia flácida aguda ou subaguda). Alguns deles desenvolveram outras complicações neurológicas (encefalite, meningoencefalite, paraestesia, paralisia facial e mielite); pode ocorrer ainda: trombocitopenia púrpura, danos oftalmológicos e cardíacos (BRASIL, 2015b).

É importante pontuar dois aspectos em relação à doença causada pelo ZIKV: possivelmente, 18% dos pacientes irão apresentar os sintomas clássicos descritos, a maioria irá cursar de forma oligossintomática, ou assintomática. O segundo aspecto se refere às complicações, como não há literatura científica sobre as complicações, os profissionais de saúde têm que observar a evolução dos casos e reportar-se ao serviço de vigilância em saúde do seu município caso as complicações comecem a aumentar ou surgir sintomas diferentes dos expostos acima (BRASIL, 2016d).

Por se tratar de doença febril o diagnóstico diferencial é amplo, devendo-se utilizar os dados epidemiológicos para levantar os possíveis diagnósticos. Importante conhecer as doenças infecciosas que são prevalentes em sua cidade e estado. Observar ainda a ocorrência de eventos internacionais que possam trazer pessoas doentes de outros países. Fique atento a ocorrência de doenças consideradas controladas no país tais como sarampo. A dengue, por ocorrer em todo o território nacional, é o principal diagnóstico diferencial, seguido por chikungunya e Febre Amarela (BRASIL, 2016d).

Não há relatos de infecção secundária pelo fato do vírus apresentar um único sorotipo. O diagnóstico laboratorial específico baseia-se principalmente na detecção de RNA viral a partir de espécimes clínicos. O período virêmico é curto, o que permitiria,

em tese, a detecção direta do vírus até 4-7 dias após o início dos sintomas, sendo ideal que o material a ser examinado seja até o 5º dia. A técnica utilizada é a RT-PCR e sorologia para titulação de anticorpos IgM e IgG (BRASIL, 2016d).

Um estudo realizado pelo Grupo de Entomologia Médica da Fiocruz Minas, em parceria com a Fundação Medicina Tropical Heitor Vieira Dourado, mostrou que o *Aedes aegypti* pode ser infectado simultaneamente pelo vírus da zika e da dengue. Os pesquisadores também descobriram que, ao picar um hospedeiro vertebrado, o mosquito coinfectado transmite preferencialmente o vírus da zika (CHAVES, 2018).

O tratamento dos casos sintomáticos é baseado no uso de acetaminofeno ou dipirona para o controle da febre e manejo da dor. No caso de erupções pruriginosas, os anti-histamínicos podem ser considerados. No entanto, é desaconselhável o uso ou indicação de ácido acetilsalicílico e outras drogas anti-inflamatórias devido ao risco aumentado de complicações hemorrágicas descritas nas infecções por síndrome hemorrágica como ocorre com outros flavivírus (BRASIL, 2016d).

A primeira vacina do mundo contra o ZIKV, é feita de fragmento de material genético do vírus, foi criada pelo Centro de Pesquisas de Vacinas, do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas dos Estados Unidos e está sendo testada onde a doença é disseminada, que é em países das Américas. No Brasil os testes serão realizados na Universidade Federal de Minas Gerais (R7-NOTÍCIAS, 2018).

Diagnóstico diferencial

No Brasil há co-circulação dos vírus da dengue, zika e chikungunya que apresentam sinais clinicamente parecidos, como febre, cefaleia, artralgias, náuseas e exantema, há alguns sintomas marcantes que as diferem (FIOCRUZ, 2015). Com relação à febre, dengue e chikungunya são marcadas pela febre alta, geralmente acima de 39°C e de início imediato. Já os pacientes de zika apresentam febre baixa ou, muitas vezes, nem apresentam febre.

Os sintomas relacionados ao vírus zika costumam se manifestar de maneira branda e o paciente pode, inclusive, estar infectado e não apresentar qualquer sintoma. Mas uma manifestação clínica que pode aparecer logo nas primeiras 24 horas e é considerada uma marca da doença é o rash cutâneo e o prurido, ou seja, manchas vermelhas na pele que provocam prurido intenso (BRASIL, 2016b).

Outro sintoma que pode servir nos diagnósticos clínicos dessas doenças é a vermelhidão nos olhos. Enquanto a dengue provoca dores nos olhos, o paciente

infectado com zika ou chikungunya pode apresentar olhos vermelhos, com uma conjuntivite sem secreção (FIOCRUZ, 2015). Dentre as três doenças, dengue tem sido considerada a mais perigosa pelo número de mortes. Óbitos relacionados à chikungunya são muito raros e ocorrem por complicações em pacientes com doenças pré-existentes. E, embora tenha também raros relatos de morte relacionada à infecção por zika, esse vírus é o único dentre os três que tem sido associado a complicações neurológicas significativas, conforme relatado durante epidemias simultâneas de zika e dengue na Polinésia Francesa (FIOCRUZ, 2015).

Durante os primeiros dias do quadro clínico, quando é quase impossível diferenciar dengue de outras viroses, recomenda-se a adoção de medidas para manejo clínico de dengue, uma vez que esse agravo apresenta elevado potencial de complicações e morte quando comparado a zika e chikungunya (BRASIL, 2015a).

Dentre os principais agentes virais causadores de artropatia estão o vírus da rubéola, do dengue, da parvovirose humana e, mais recentemente, da chikungunya. Em menor proporção, tais manifestações podem ser causadas por outros vírus, a saber: Epstein-Barr, citomegalovírus, varicela-zoster, hepatite B, echovírus, coxsackie B, herpes simplex, entre outros. Além das causas virais, outras doenças podem evoluir com manifestações articulares e "rash" cutâneo como, por exemplo, a artrite reumatóide, colagenoses como lúpus eritematoso sistêmico, a doença de Lyme, a febre reumática e a meningococemia, justificando a importância do diagnóstico diferencial entre as mesmas e, como consequência, a introdução da terapêutica adequada (OLIVEIRA, 1999).

Em geral, as manifestações articulares descritas nos casos de rubéola, parvovirose e dengue ocorrem mais comumente em adultos, do sexo feminino, sendo a artralgia mais observada que a artrite. Além disso, o comprometimento articular é usualmente de curta duração, desaparecendo rapidamente sem deixar sequelas residuais. As articulações mais atingidas são: joelhos, tornozelos, cotovelos, interfalangianas proximais, metacarpofalangianas e punhos. Verificou-se nos casos estudados uma poliartropatia aguda, de evolução simétrica, com predomínio em mulheres adultas. Diferentemente dos casos de rubéola, parvovirose e dengue, em que os pacientes apresentavam simultaneamente artralgia em algumas articulações e artrite em outras, naqueles com sarampo apenas foi constatada a queixa de artralgia (OLIVEIRA, 1999).

Na chikungunya a artralgia é a principal manifestação clínica, em geral intensa. Ela pode se manifestar em todas as articulações, em especial, nos pés e nas mãos

(interfalangeanas, tornozelos e punhos). Estudos mostram ser decorrente de um processo inflamatório, podendo ser acompanhada, portanto, de artrite (FIOCRUZ, 2015).

Aedes aegypti

A modificação do ambiente por ações antrópicas, o crescimento urbano desordenado, as mudanças climáticas e a deterioração dos programas de controle de vetores no Brasil são alguns fatores que vêm facilitando a emergência e disseminação de doenças infecciosas humanas transmitidas pelo *Aedes aegypti* (CAMARA, 2016).

A incidência das arboviroses urbanas pode ser reduzida por meio da ação coordenada entre as vigilâncias epidemiológica, entomológica, sanitária e laboratorial buscando prever a ocorrência de surtos e epidemias; do controle vetorial; do abastecimento regular e acondicionamento seguro de água; da coleta e o destino apropriado dos resíduos sólidos; da comunicação eficiente e capaz de gerar boas práticas de cuidado ambiental (SÃO PAULO, 2017). Assim, o controle do vetor (*Aedes aegypti*) responsável pela transmissão desses arbovírus é fundamental para o controle e erradicação da epidemia, não se devendo poupar esforços nesse sentido, inclusive com o emprego do Exército Brasileiro.

O *Aedes aegypti* é um mosquito preto com listras brancas, que na verdade são escamas, e dispõe de um desenho no tórax que lembra uma lira (instrumento musical). Voa baixo e por isso costuma picar pés e tornozelos, principalmente no início da manhã e final da tarde, quando a temperatura está mais amena. Próprio de áreas tropicais, não resiste a baixas temperaturas. Sua principal fonte de alimentação é o sangue humano. É um mosquito urbano que se prolifera em áreas com grande continente populacional (FIOCRUZ, 2017).

O programa Eliminar a Dengue: Nosso Desafio é uma iniciativa internacional, sem fins lucrativos, com o objetivo de oferecer uma alternativa sustentável e de baixo custo às autoridades de saúde das áreas afetadas pela dengue, zika e chikungunya, sem qualquer gasto para a população. A sede do programa mundial Eliminate Dengue: Our Challenge é na Universidade Monash, na Austrália. Os demais países em que a iniciativa está presente, em diferentes etapas de desenvolvimento, além de Brasil e Austrália, são Colômbia, Índia, Indonésia, Sri Lanka, Vietnã, Fiji, Vanuatu e Kiribati (FIOCRUZ, 2017).

O projeto propõe um método inovador capaz de reduzir a transmissão dos vírus da dengue, zika e chikungunya por meio da liberação de mosquitos *Aedes aegypti* com a bactéria *Wolbachia*, promovendo uma substituição gradual da população de mosquitos em uma determinada área. Antes da liberação de mosquitos, a equipe de Engajamento e Comunicação do projeto vai a campo para interagir com a comunidade em busca da conscientização a respeito da importância da metodologia e da parceria com a população (FIOCRUZ, 2017).

O método constitui uma alternativa autossustentável pois, no cruzamento com mosquitos de campo, a fêmea transmite a bactéria aos seus filhotes e, naturalmente, a *Wolbachia* se perpetuará nas gerações futuras dos mosquitos. Dessa forma, as liberações de mosquitos são feitas por um período em determinada localidade, não havendo a necessidade de continuadas liberações após o estabelecimento desta população de mosquitos na área (FIOCRUZ, 2017). As técnicas empregadas não envolvem modificações genéticas, nem provocam a supressão do mosquito, e sim, a substituição de uma população que transmite dengue, zika e chikungunya por outra que não oferece risco à população (FIOCRUZ, 2017).

Exército Brasileiro

A constituição Federal de 1988, marco legal da criação do Exército Brasileiro, no seu artigo 142 define que: "As Forças Armadas (FA), constituídas pela Marinha, pelo Exército e pela Aeronáutica, são instituições nacionais permanentes e regulares, organizadas com base na hierarquia e disciplina, sob a autoridade suprema do Presidente da República, e destina-se à defesa da Pátria, à garantia dos poderes constitucionais e, por iniciativa de qualquer destes, da lei e da ordem" (CONSTITUIÇÃO FEDERAL, 1988).

Em síntese, segundo a Constituição Federal, o Exército Brasileiro deve assegurar a defesa da pátria e garantir os poderes constitucionais, a lei e a ordem. Já a Lei Complementar (LC) número (nº) 97, de 9 de junho de 1999, alterada pela LC nº 117, de 2 de setembro de 2004, e pela LC nº 136, de 25 de agosto de 2010, dispõe sobre a organização, o preparo e o emprego das FA, bem como sua atuação em ações subsidiárias (BRASIL, 1999, 2004, 2010). Segundo essas Leis Complementares as FA podem:

- 1) Participar de operações internacionais, de acordo com interesses do país;

2) Como ação subsidiária geral, cooperar com o desenvolvimento nacional e a defesa civil, na forma determinada pelo Presidente da República;

3) Como atribuição subsidiária atuar por meio de ações preventivas e repressivas, na faixa de fronteira terrestre, contra delitos transfronteiriços e ambientais (BRASIL, 1999, 2004 e 2010).

Assim, o Exército Brasileiro é empregado de acordo com condicionantes gerais, dentre eles os objetivos e diretrizes militares de defesa estabelecidas na Política Militar de Defesa, mas também em ações subsidiárias, no apoio aos órgãos governamentais, conforme determinação do presidente da república. Conforme previsto nas Leis Complementares, a Presidente da República em 2015 determinou que as Forças Armadas fossem integradas aos esforços dos Governos Federal, Estaduais e Municipais no combate à proliferação do mosquito *Aedes aegypti* (BRASIL, 2015a).

Para atingir os objetivos estabelecidos pelo Governo Federal, a campanha foi dividida em quatro fases. Na primeira fase os efetivos das três Forças atuaram no sentido de orientar o seu público interno a controlar e a prevenir a proliferação do mosquito nas áreas internas dos quartéis. Na segunda fase os militares realizaram a distribuição de material impresso com orientações com o propósito de informar e engajar a população no combate ao *Aedes aegypti*. Na terceira fase os militares estarão diretamente envolvidos no combate ao mosquito, em uma ação conjunta com a Secretaria Estadual de Saúde e a Defesa Civil. Os efetivos das Forças Armadas realizarão visitas domiciliares, acompanhados de agentes de saúde, para inspecionar possíveis focos de proliferação, orientando os moradores e, se for o caso, fazendo a aplicação de larvicida. Já na quarta e última etapa, se prevê a utilização de efetivos militares em visitas a escolas públicas e particulares, com o objetivo de reforçar o trabalho de conscientização de crianças e adolescentes (AGÊNCIA VERDE OLIVA; EXAME, 2016).

Dessa forma, sem comprometimento de sua missão constitucional, o Exército Brasileiro vem atuando, em cooperação com os órgãos e entidades do Governo Federal e dos Governos Estaduais e Municipais, no combate à proliferação do mosquito *Aedes aegypti*, transmissor dos vírus causadores das doenças dengue, da chikungunya e da zika.

CONCLUSÃO

O acometimento das articulações nas arboviroses urbanas de importância para a saúde humana, principalmente em adultos do sexo feminino, pode levar a dor incapacitante, em especial na chikungunya, que em alguns casos é difícil de distinguir de outras doenças articulares, levando a diagnósticos errôneos e, conseqüentemente, à introdução de terapêutica inadequada. Cabe aos agentes de saúde identificar os casos com artralgia mantida e artrite, encaminhando-os para o reumatologista. Para serem capazes de fazer esse reconhecimento, os profissionais ainda necessitam de capacitação, uma vez que chikungunya entrou no Brasil apenas em 2014 e zika em 2015. O presente estudo buscou contribuir na disseminação de informações e atualização sobre o tema.

A prevenção mais eficaz é o combate ao mosquito *Aedes aegypti*. O Exército Brasileiro valendo-se de sua capilaridade, presente em todo território nacional, vem contribuindo de forma efetiva no combate ao mosquito *Aedes aegypti*, tendo importante papel na redução da incidência de casos de dengue, chikungunya e zika.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA VERDE OLIVA / CENTRO DE COMUNICAÇÕES SOCIAL DO EXÉRCITO. **Segunda Fase da Operação de Combate ao Mosquito *Aedes aegypti* no RIO**. Disponível em: <http://www.eb.mil.br/web/midia-impressa/-/segunda-fase-da-operacao-de-combate-ao-mosquito-aedes-aegypti-no-rio?inheritRedirect=true>. Acesso em: 10 julho. 2018.

BRASIL. Constituição Federal (1988). **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Senado Federal, 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acesso em: 10 julho, 2018.

BRASIL. Ministério da Defesa. Exército Brasileiro, Departamento – Geral do Pessoal – Diretoria de Saúde. **Informativo Sobre a Saúde Preventiva**. Ano V Nº 001- 2015 a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika**. Brasília, DF, 2015 b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico, adulto e criança – 5. ed.** – Brasília, DF, 2016 a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. **Protocolo de arbovírus urbanos no brasil: dengue, chikungunya e zika**. Brasília, DF, 2016 b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo de investigação de óbitos por arbovírus urbanos no Brasil: dengue, chikungunya e zika.** Brasília, DF, 2016 c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Zika: Aborgagem Clínica na Atenção Básica.** Mato Grosso do Sul, 2016 d.

BRASIL. Presidência da República. **Lei Complementar nº 117, de 2 de setembro de 2004.** Altera a Lei Complementar no 97, de 9 de junho de 1999, que dispõe sobre as normas gerais para a organização, o preparo e o emprego das Forças Armadas, para estabelecer novas atribuições subsidiárias. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/LCP/Lcp117.htm. Acesso em: 10 julho 2018.

BRASIL. Presidência da República. **Lei Complementar nº 136, de 25 de agosto de 2010.** Altera a Lei Complementar no 97, de 9 de junho de 1999, que “dispõe sobre as normas gerais para a organização, o preparo e o emprego das Forças Armadas”, para criar o Estado-Maior Conjunto das Forças Armadas e disciplinar as atribuições do Ministro de Estado da Defesa. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/lcp/Lcp136.htm. Acesso em: 10 julho 2018.

BRASIL. Presidência da República. **Lei Complementar nº 97, de 9 de junho de 1999.** Dispõe sobre as normas gerais para a organização, o preparo e o emprego das Forças Armadas. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/lcp/lcp97.htm. Acesso em: 10 julho 2018.

CAMARA, T.N.L. Arboviroses emergentes e novos desafios para a saúde pública no Brasil. **Rev Saude Publica.** v. 50, n. 36, p. 21-28, 2016.

CARDOSO, C.W. et al. Outbreak of exanthematous illness associated with zika, chikungunya, and dengue viroses. **Emerging Infectious Disease.** Bahia, v. 21, n.12, p. 2274-6, 2015.

CHAVES, B.A. et al. Coinfection with Zika Virus (ZIKV) and Dengue Virus Results in Preferential ZIKV Transmission by Vector Bite to Vertebrate Host. **The Journal of Infectious Diseases,** v. 218, n. 4, p. 563–571, 13 julho 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy196>. Acesso em: 26 julho 2018.

DANTAS, C. **Vacina da Dengue não deve ser tomada por quem nunca teve a doença, diz nova recomendação da ANVISA.** Disponível em: <https://g1.globo.com/bemestar/noticia/anvisa-recomenda-que-vacina-de-dengue-nao-seja-tomada-por-quem-nunca-teve-a-doenca.ghtml>. Acesso em: 30 junho 2018.

EXAME. **Governo mobiliza 60% das Forças Armadas contra Aedes aegypti.** Disponível em: <https://exame.abril.com.br/brasil/governo-mobiliza-60-das-forcas-armadas-contr-aedes-aegypti/>. Acesso em 10 julho 2018.

FIOCRUZ. **Fiocruz libera Aedes com Wolbachia no Rio de Janeiro.** Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-libera-aedes-com-wolbachia-no-rio-de-janeiro>. Acesso em: 26 julho 2018.

FIOCRUZ. **Zika, chikungunya e dengue**: entenda as diferenças. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/zika-chikungunya-e-dengue-entenda-diferen%C3%A7as>. Acesso em 30 junho 2018.

GUZMAN, M.G; HARRIS, E. Dengue. **The Lancet**. v. 385, p. 453–65. 2014.

MARQUES, C.L.D, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da febre chikungunya. Parte 1 – Diagnóstico e situações especiais. **Rev Bras Reumatol**, v. 57, n. 2, p. 421-37. 2017

MARQUES, C.L.D, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da febre chikungunya. Parte 2 – Tratamento. **Rev Bras Reumatol**, v. 57, n. 2, p. 438-51. 2017.

NITAHARA, A. **Chikungunya avança no Rio com quase 9 mil casos em 2018**.

Disponível em: <http://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2018-05/chikungunya-avanca-no-rio-com-quase-9-mil-casos-em-2018>. Acesso em: 30 junho. 2018.

OLIVEIRA, S.A. et al. Manifestações articulares nas viroses exantemáticas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, n. 2, p.125-30, mar/abr, 1999.

R7-NOTÍCIAS. **USP recruta voluntários para teste com primeira vacina contra Zika**. Disponível em: <https://noticias.r7.com/saude/usp-recruta-voluntarios-para-teste-com-primeira-vacina-contr-a-zika-21032018>. Acesso em: 30 junho 2018.

SÃO PAULO. Secretaria da Saúde. Grupo Técnico Arboviroses. **Diretrizes para a Prevenção e Controle das Arboviroses Urbanas no Estado de São Paulo**. São Paulo, 2017.

THIBERVILLE, S.D et al. Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. **Rev Antiviral**. v. 99, n. 3, p. 345-70, setembro 2013.

VASCONCELOS, P.F.C. Doença pelo vírus Zika: um novo problema emergente nas Américas? **Rev Pan Amazônica de Saúde**, v. 6, n. 2, p. 9-10, 2015.

VIANA, D.V; IGNOTTI, E. A ocorrência da dengue e variações meteorológicas no Brasil: revisão sistemática. **Rev Bras Epidemiol**, v. 16, n. 2, p. 240-56, 2013.