

Trombose venosa profunda e vírus chicungunha

Deep venous thrombosis and chikungunya virus

Marcos Arêas Marques¹, Fernanda Penza Adami de Sá², Otília Lupi³, Patricia Brasil³, Arno von Ristow⁴

Resumo

Algumas infecções virais sistêmicas podem estar relacionadas ao desenvolvimento de trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar. Essa associação já está bem descrita em pacientes com infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), hepatite C ou influenza. Recentemente introduzido no continente americano, o vírus chicungunha, agente etiológico da febre de chicungunha, ainda não tem essa relação bem sedimentada, mas com o aumento progressivo de sua incidência e pelo fato dessa infecção causar, muitas vezes, uma restrição severa da locomoção por poliartralgia e uma possível lesão endotelial direta, casos de tromboembolismo venoso podem começar a ser descritos. Neste relato de caso, descrevemos um paciente que desenvolveu trombose de veia poplíteia direita durante internação para tratamento de febre por infecção por vírus chicungunha e poliartralgia severa.

Palavras-chave: vírus chicungunha; febre de chicungunha; trombose venosa profunda.

Abstract

Some systemic viral infections can be linked to development of deep venous thrombosis and/or pulmonary embolism. This association has already been well described in patients infected by human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis C, and influenza. The chikungunya virus is the etiologic agent of chikungunya fever and it has recently been introduced to the American continent. As yet, there is no firm foundation for a relationship between chikungunya and thromboembolism, but the progressive increase in its incidence, the fact that this infection very often causes severe locomotion restrictions due to polyarthralgia, and the possibility of direct endothelial injury suggest that cases of venous thromboembolism may begin to be described. In this case report, we describe a patient who developed thrombosis of the right popliteal vein after being admitted for treatment of severe polyarthralgia and fever caused by chikungunya virus infection.

Keywords: chikungunya virus; chikungunya fever; deep venous thrombosis.

¹Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ, Departamento de Angiologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

²Hospital Universitário Pedro Ernesto, Departamento de Angiologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

³Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

⁴Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro – PUC-Rio, Departamento de Cirurgia Vascular, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Dezembro 02, 2016. Aceito em: Fevereiro 10, 2017.

O estudo foi realizado na Unidade Docente-Assistencial de Angiologia, Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

■ INTRODUÇÃO

A febre de chicungunha (FC) é causada pelo vírus chicungunha (CHIKV), um *alphavirus* transmitido aos humanos através da picada de mosquito do gênero *Aedes*, inicialmente descrito nos anos 1950 na África central e posteriormente em outros países africanos e na Ásia¹. Em 2007, o CHIKV chegou à Europa, causando um surto de FC na Itália¹, e isso provavelmente provocou o movimento do CHIKV em direção a novos territórios, como Austrália e hemisfério oeste¹. Em dezembro de 2013, a Organização Pan-americana de Saúde emitiu um alerta de transmissão autóctone de CHIKV nas Américas pela primeira vez².

Clinicamente, a FC se caracteriza por início abrupto de febre alta (> 38,9 °C), calafrios e fotofobia, que normalmente duram sete dias, associada, na maioria dos casos, a poliartralgia severa, usualmente simétrica, que acomete quadril, cotovelos, dedos, joelhos e tornozelos, limitando a locomoção do paciente por meses^{1,2}.

Eventualmente, o paciente pode apresentar exantema maculopapular em tronco, face e extremidades, prurido, cefaleia, fadiga, náuseas, vômitos, conjuntivite, linfadenopatia cervical e mialgia^{1,2}. Laboratorialmente, a FC se caracteriza agudamente por leucopenia, trombocitopenia, hipocalemia e elevação leve a moderada das transaminases hepáticas¹. As complicações agudas mais comuns são secundárias ao acometimento do sistema nervoso central, como a síndrome de Guillain-Barré e ocular, como a uveíte e retinite¹. Cronicamente, é comum o desenvolvimento de síndromes articulares, com persistência de poliartrite em 30-40% dos casos². O acometimento vascular na FC é pouco descrito e normalmente restrito ao fenômeno de Raynaud persistente após a sua fase aguda¹. Abaixo, descrevemos o caso de um paciente que desenvolveu trombose de veia poplítea direita durante internação para tratamento de FC e poliartralgia severa.

■ DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 55 anos de idade, caucasiano, ex-tabagista, procurou o pronto-atendimento (PA) com história de febre (> 39 °C), astenia, cefaleia e artralgia de joelhos e ombro direito há três dias. Recebeu alta hospitalar com orientação para se manter hidratado e prescrição de paracetamol. Três dias após, procurou novamente o PA com relato de manutenção da febre elevada, astenia e cefaleia, piora da intensidade da artralgia, que passou a acometer, também, os tornozelos, e dor em panturrilha esquerda associada a edema bilateral de tornozelos, mais evidente à esquerda. Os exames laboratoriais de emergência

iniciais demonstravam trombocitopenia moderada (108.000 plaquetas), leucopenia (3.800 leucócitos) e hematócrito normal (41%). Devido à intensidade da febre e da poliartralgia e ao edema assimétrico de membros inferiores, o paciente foi internado para controle sintomático e investigação diagnóstica.

Para o diagnóstico inicial da febre alta associada à artralgia, foi solicitada a sorologia para dengue (negativa) e chicungunha (positiva). Para o edema de membros inferiores, foi solicitado um eco-Doppler colorido, que evidenciou trombo de aspecto subagudo em veia poplítea direita.

Com relação ao tratamento da trombose de veia poplítea, optou-se por iniciar um anticoagulante (AC) oral direto que não necessitasse de AC parenteral associado, visto que a enoxaparina, único AC parenteral disponível na instituição, está relacionado à trombocitopenia induzida por heparina. Portanto, foi iniciada apixabana na dose de 10 mg de 12-12h por sete dias e, posteriormente, 5 mg de 12-12h.

O paciente melhorou progressivamente dos sintomas e recebeu alta com analgésico oral (paracetamol) e apixabana, a princípio por três meses.

■ DISCUSSÃO

As infecções virais podem estar associadas a um processo inflamatório sistêmico agudo e crônico, que acometem especialmente o sistema osteoarticular, levando, muitas vezes, a um quadro de artrite inflamatória que, eventualmente, pode se cronicar³. Na FC, aproximadamente 48% dos pacientes mantêm um quadro de artrite por pelo menos seis meses²⁻⁴. Esse fato é, provavelmente, corroborado pela elevação persistente de marcadores inflamatórios, como a interleucina-6².

A associação entre infecções por vírus da imunodeficiência humana (HIV), hepatite C e influenza, e o tromboembolismo venoso (TEV) já é bem estabelecida⁵⁻⁷. Diversos mecanismos podem explicar isso, como o aumento sérico dos fatores pró-coagulantes, por lesão e ativação endotelial, que provoca um aumento do fator tissular na membrana celular e ativação da via extrínseca da coagulação; ativação de micropartículas que atuam como catalizadores da coagulação; diminuição sérica dos anticoagulantes naturais (antitrombina e proteínas C e S da coagulação); aumento dos níveis séricos de anticorpos antifosfolípidios e do fator de von Willebrand; e aumento da adesão plaquetária, entre outros mecanismos⁵.

Embora não haja referência na literatura sobre a associação entre o CHIKV e a trombose venosa profunda

(TVP) e/ou a embolia pulmonar (EP), devemos ficar atentos à possibilidade do TEV se manifestar nos casos mais severos da infecção pelo CHIKV, pois o processo inflamatório agudo e crônico, que pode levar à lesão endotelial, associado à imobilização dos pacientes pela poliartralgia intensa e pela astenia, e à desidratação secundária à febre alta, poderiam servir de fatores desencadeantes para o desenvolvimento de TVP e/ou EP em paciente portador, ou não, de trombofilia. No caso relatado acima, o paciente havia sido investigado ambulatorialmente, sem sucesso, para trombofilia devido ao histórico de TVP em seu filho durante a adolescência, alguns anos antes, em que se confirmou a presença de fator V de Leiden, em sua forma heterozigótica, mas este fora herdado de sua mãe. Betancur et al. relatam um caso de paciente portadora de lúpus eritematoso sistêmico e anticorpos antifosfolípidios (anticoagulante lúpico e anticardiolipina) que foi a óbito após infecção por CHIKV, que deflagrou a forma catastrófica da síndrome do anticorpo antifosfolípido⁸.

Outro fato ao qual devemos estar atentos é que, após a introdução do CHIKV no continente americano em 2013, houve um aumento progressivo do diagnóstico de FC, com 59.932 casos confirmados nos 44 países e territórios das Américas². Esse fato pode explicitar de forma mais clara se existe relação entre CHIKV e TVP e/ou EP.

REFERÊNCIAS

1. Staples JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clin Infect Dis*. 2009;49(6):942-8. PMID:19663604. <http://dx.doi.org/10.1086/605496>.
2. Khoury VJ, Camilo PR. Chikungunya virus (CHIKV): what can be expected after the acute phase? *Reumatol Clin*. 2016;12(1):1-3. PMID:26781826. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2015.12.002>.
3. Becker J, Winthrop KL. Update on Rheumatic manifestations of infectious disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2010;22(1):72-7. PMID:19910794. <http://dx.doi.org/10.1097/BOR.0b013e328333b9f5>.
4. Rodríguez-Morales AJ, Gil-Restrepo AF, Ramírez-Jaramillo V, et al. Post-Chikungunya chronic inflammatory rheumatism: results from a retrospective follow-up study of 283 adult and child cases in La Virginia, Risaralda, Colombia. Version 1. *F1000 Res*. 2016;5:360. PMID:27081477. <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.8235.1>.
5. García Herrera AL. Caracterización clínica de la trombosis venosa profunda em enfermos con VIH/sida. *Rev Medica Electron*. 2010;32(3):1-8.
6. Chun-Cheng W, Chiz-Tzung C, Cheng-Li L, et al. Hepatitis C Virus infection associated with an increased risk of deep vein thrombosis: a population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(38):e1585.
7. Avnon LS, Munteanu D, Smoliakov A, Jotkowitz A, Barski L. Thromboembolic events in patients with severe pandemic influenza A/H1N1. *Eur J Intern Med*. 2015;26(8):596-8. PMID:26365372. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2015.08.017>.
8. Betancur JF, Navarro EP, Bonilla JHB, et al. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome triggered by fulminant chikungunya infection in a patient with systemic Lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(4):1044. PMID:26748818. <http://dx.doi.org/10.1002/art.39580>.

Correspondência

Marcos Arêas Marques
Boulevard 28 de setembro, 77 - Vila Isabel
CEP 20551-030 - Rio de Janeiro (RJ), Brasil
Tel.: (21) 9859-0160
E-mail: mareasmarques@gmail.com

Informações sobre os autores

MAM - Angiologista da Unidade Docente-Assistencial de Angiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).
FPAS - Pós-graduação em Angiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).
OL - Infectologista do Laboratório de Doenças Febris Agudas (INI) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).
PB - Pesquisadora do Laboratório de Doenças Febris Agudas (INI) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).
AvR - Cirurgião vascular; Membro titular da Academia Nacional de Medicina; Professor coordenador do curso de pós-graduação em Cirurgia Vasculare Endovascular, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio).

Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: MAM, OL, AvR
Análise e interpretação dos dados: MAM, OL, FPAS, PB, AvR
Coleta de dados: MAM, AvR
Redação do artigo: MAM, OL, PB, AvR
Revisão crítica do texto: MAM, FPAS, OL, PB
Aprovação final do artigo*: MAM, FPAS, OL, PB, AvR
Análise estatística: N/A.
Responsabilidade geral pelo estudo: MAM

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao J Vasc Bras.