

COVID-19 ASSOCIADA À DOR ARTICULAR

Ailton Borges da Silva Júnior¹

Gabriela Costa Santos¹

Helena Beatriz Gonçalves Pôrto¹

Nathália Daniel Moreira Machado¹

Frederico Barra de Moraes²

RESUMO: A artralgia é classificada como uma sensação dolorosa no local de ligação entre dois ossos, podendo variar de um desconforto leve até uma dor aguda e geralmente sendo decorrente da artrite. Dentre os tipos de artrite, a “artrite reativa” é uma complicação bastante conhecida após uma infecção. Desde o surgimento do COVID-19, houveram casos de artrite reativa pós-COVID-19 devido à alta resposta inflamatória causada pelo SARS-CoV 2. Nesses casos foram observados a produção de níveis elevados de substâncias endógenas no organismo que engendram diversas alterações e distúrbios em tecidos-alvo, as quais a longo prazo podem levar à complicações nos diversos sistemas, tais como sistema cardiovascular, hematológico, gastrointestinal, imune, nervoso, pulmonar, musculoesquelético, bem como às principais complicações da COVID-19, sendo estas miocardite, choque cardiogênico, arritmias, hemorragias digestivas, endotelite, síndrome de Guillain-Barret, paralisia motora, mialgia, artrite reumatoide e artralgia.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19. SARS-CoV-2. Artralgia. Dor.

1 INTRODUÇÃO

O coronavírus é um vírus de RNA da ordem Nidovirales e da família Coronaviridae. Concomitantemente, existem diversos tipos desse vírus, dentre eles: alfa coronavírus HCoV-229E e HCoV-VNL63, beta coronavírus HCoV-HK01 e HCoV-OC43, MERS-CoV, SARS-CoV e o atual SARS-CoV 2, causador da COVID-19 (LIMA, 2020).

Sendo assim, a COVID-19 é uma infecção a qual atinge principalmente o sistema respiratório. Sua transmissão ocorre por meio de gotículas respiratórias, contato com objetos ou pessoas contaminadas. Essa doença pode levar ao desenvolvimento de pneumonia,

¹ Acadêmicos do 5º período do curso de Medicina da UNIFAN. Liga de Ortopedia e Traumatologia. Contato: oailtonborges@gmail.com.

² Professor do curso de Medicina da UNIFAN e orientador da Liga de Ortopedia e Traumatologia da UNIFAN.

desconfortos respiratórios, febre, tosse e com maior gravidade choque séptico, aumento da coagulação e até mesmo insuficiência de diversos órgãos podendo ser fatal (BMJ, 2020).

Outrossim, devido à alta resposta inflamatória causada pelo SARS-CoV2, há a produção de níveis elevados de substâncias endógenas no organismo engendrando diversas alterações e distúrbios em tecidos-alvo (SILVA ANDRADE *et al.*, 2021). Dentre as principais complicações encontram-se a miocardite, choque cardiogênico, arritmias, hemorragias digestivas, endotelite, coagulação intravascular disseminada (CIVD), acidente vascular cerebral (AVC), síndrome de Guillain-Barret, paralisia motora, mialgia e artralgia (SILVA ANDRADE, B. *et al.*, 2021).

A artralgia é dor articular propriamente dita, portanto é classificada como uma sensação dolorosa no local de ligação entre dois ossos cuja gradação vai de uma dor leve a uma dor aguda. A dor pode acometer qualquer faixa etária e ambos os sexos, porém tem uma leve predominância de acordo com a etiologia primária do paciente.

Os fatores causais que formam a etiologia da artralgia são muito variados, ocorrendo a partir de uma perspectiva de articulações, ela pode ser desencadeada por processos degenerativos e destrutivas lesões, a inflamação de tecidos em torno das articulações e desencadeada também por infecções que, em geral, provoca um quadro de inflamação da articulação, a artrite (GUYTON; HALL; 2002).

Dentre os tipos de artrite, a “artrite reativa” é uma complicação bastante conhecida após uma infecção. Desde o surgimento do COVID-19, houveram muitos casos de artrite reativa pós-COVID-19 que foram publicados. Isso sugere que parece haver alguns traços comuns nesses relatos de caso, a exemplo da inflamação das articulações e a elevação da CRP que apareceram aproximadamente 1 semana após a dissolução dos sintomas do COVID-19. Nestes relatos, a média de idade foi de 47 até 72 anos, e todos os casos envolvidos eram homens. (HØNGE; HERMANSEN; STORGAARD, 2021).

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, onde foi realizado um levantamento bibliográfico do período de 2009 a 2021 nas bases de dados *Google Acadêmico*, *SciELO* e *PubMed*, por meio dos seguintes descritores: “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Artralgia”, “Artrite” e “Dor”. Os critérios de inclusão contemplaram publicações em português, inglês e alemão, sendo estudos originais, revisões e estudos de caso. Os critérios de exclusão são

artigos que não mencionem a temática do estudo, referente ao COVID-19. Aqueles achados que não contemplaram o objetivo do artigo foram descartados, após a leitura dos resumos e posteriormente dos textos completos, observando a fundamentação teórica expressa nos estudos. Assim, a literatura final resultou em cinco artigos.

3 DISCUSSÕES, RESULTADOS E/OU ANÁLISE DE DADOS

A dor ocorre sempre que qualquer tecido é lesionado. Os receptores para dor são terminações nervosas livres que estão espalhadas nas camadas superficiais da pele e em certos tecidos internos, como periósteo, superfícies articulares, parede interna dos vasos e outros (GUYTON; HALL; 2002).

No entanto, existem inúmeras causas que resultam na etiologia para que as articulações possam se tornar dolorosas. Destacam-se como principais os traumas, as infecções e as inflamações decorrentes destas (ou não), as síndromes autoimunes, as reações alérgicas e as doenças degenerativas. No grupo das causas traumáticas, as mais comuns são luxações, uso excessivo da articulação, entorses, distensões e ruptura de tendão muscular. Já entre as inflamações estão a gota, a osteoartrite, a artrite reumatoide e a artrite infecciosa. Também é válido lembrar que, em pessoas idosas, são comuns as causas degenerativas, com perda do coxim de cartilagem que reveste as extremidades dos ossos nas articulações, para permitir que os movimentos sejam suaves e não dolorosos (MIOTTO *et al.*, 2013).

Enfermidades sistêmicas apresentem de maneira recorrente artralguas como sintomas. Por exemplo, as artralguas de origem autoimune ocorrem na artrite reumatoide, na esclerodermia, na Síndrome de Sjögren, no lúpus eritematoso sistêmico e doenças do tecido conjuntivo. Outros fatores desencadeantes de artralgia podem ser bursites, efeitos colaterais ou reações alérgicas a medicamentos, osteomielite, tendinites e tumores ósseos (MIOTTO *et al.*, 2013).

No contexto de algumas doenças infecciosas bacterianas ou virais, a artralgia e a artrite podem ocorrer durante e após a infecção propriamente dita. No caso de artralgia e artrite desencadeadas por infecção, os patógenos geralmente não são detectados na articulação afetada. Em vez disso, são fenômenos imunológicos desencadeados por doenças infecciosas bacterianas ou virais. No entanto, a infecção desencadeadora muitas vezes não é percebida e o diagnóstico torna-se ainda mais difícil (KLONOWSKI ; SCHWARTING, 2020).

Um representante comum da artrite desencadeada por infecção é a artrite reativa, uma sinovite estéril que geralmente ocorre de uma a quatro semanas após uma infecção. O principal sintoma é mono ou oligoartrite assimétrica com ênfase na extremidade inferior. Pode estar associada ao envolvimento das articulações axiais na forma de sacroileíte (espondiloartrite). A diferenciação entre a artralgia, que ocorre como parte de uma reação sistêmica à infecção, e a “artrite viral” real, entretanto, costuma ser difícil. A artrite viral aguda é geralmente um achado que acompanha o diagnóstico de uma infecção viral primária e, no quadro clínico, assemelha-se a uma doença reumática inflamatória. No entanto, as reclamações são mais transitórias. A patogênese subjacente é apenas parcialmente compreendida. Os mecanismos mais comuns postulados são invasão viral direta da articulação, depósitos de complexos imunes e uma resposta inflamatória ativada, bem como desregulação imunológica que pode ser desencadeada por antígenos de vírus. Esses mecanismos não parecem ser mutuamente exclusivos, mas podem ocorrer parcial ou sequencialmente (KLONOWSKI ; SCHWARTING, 2020).

“As principais causas de dor são o traumatismo e a inflamação (artrites aguda e crônica)” (SBED, 2010). Há vários subtipos de dor e entre eles há a dor somática, que geralmente resulta de uma lesão ou inflamação das estruturas musculoesqueléticas e articulações. Acredita-se que a dor articular, de origem somática, esteja relacionada ao mecanismo do aumento da sensibilidade dolorosa tanto periférica quanto central.

A sensibilização periférica, segundo SBED, é o aumento da sensibilidade dos nociceptores articulares a estímulos mecânicos aplicados na articulação, induzida por mediadores inflamatórios tais como a bradicinina, prostaglandinas e citocinas. Já a central está relacionada ao aumento da sensibilidade dos neurônios relacionados com as informações das sensibilidades dolorosa e mecânica das articulações, sendo induzidas pela informação dos receptores dolorosos articulares e mantidas pelos mecanismos centrais de amplificação.

“A dor resulta da ativação de receptores periféricos especializados (nociceptores) por um evento nocivo” (GOLDMAN; SCHAFER, 2021). Assim que um estímulo é detectado pelos nociceptores, ele sofre o processo de transdução, ou seja, é convertido em um sinal elétrico nervoso que é transmitido ao cérebro. Segundo Goldman, a ativação prolongada e repetida de fibras aferentes nociceptivas produz sensibilização central, um estado de maior sensibilidade à sinalização dolorosa de neurônios centrais.

Na dor articular o aumento da sensibilização periférica faz com que os nociceptores sejam capazes de perceber mesmo a dor mais ínfima e transmiti-la ao cérebro de maneira mais proeminente do que normalmente aconteceria. Além disso, devido ao aumento da

sensibilidade central, o sinal elétrico de dor que chega ao cérebro é amplificado. Assim, a pessoa com dor articular além de ser mais sensível a dor localmente, ainda sofre uma ampliação da intensidade da dor centralmente.

A artralgia é uma das manifestações clínicas que está presente em indivíduos com coronavírus, acomete cerca de 15% dos casos. Uma das etiologias conhecidas de artralgia aguda e artrite são as infecções virais e as infecções respiratórias estão associadas a um elevado número de doenças reumatóides, principalmente em mulheres e idosos. Logo, infecções respiratórias virais são um fator de grande risco para a evolução da artrite reumatoide (PARISI, 2020).

A fisiopatologia do SARSCoV2 ocorre por meio da entrada do vírus nas células através da enzima de conversão da angiotensina 2 (ACE2) e é identificado pelo receptor Toll-like 7 (TLR7), o genoma do coronavírus engloba diversos fragmentos que são detectados pelo TLR7 e é expresso principalmente em brônquios e pulmões, favorecendo o reconhecimento do vírus nas regiões de tropismo. O TLR7 é ativado e conseqüentemente leva a ativação da c-Jun N-terminal kinases (JNK) e a sinalização do Fator de Transcrição Nuclear Kappa B (NFkB) que sucederá a síntese de interleucinas 6 e 12 (IL6 e IL12), que são responsáveis pela resposta inflamatória. Dessa forma, é notório que pacientes contaminados pelo coronavírus podem manifestar sinais e sintomas inflamatórios, como artrite viral (PARISI, 2020).

E é fundamental avaliar a influência do SARSCoV2 no diagnóstico da artrite reumatoide, os testes sorológicos podem ser de grande valia para o diagnóstico, porém há chances de ocorrer uma baixa nos autoanticorpos (como fator reumatoide [FR] ou anticorpo antinuclear [ANA]) e ambos devem ser considerados na artrite viral. Para um melhor diagnóstico da artrite reativa é necessário analisar as características clínicas, sorológicas e epidemiológicas, notar se houve envolvimento poliarticular, oligoarticular, monoarticular, simétrico ou assimétrico, se há boa resposta aos anti-inflamatórios não esteróides (AINE's), se tem manifestações clínicas caracterizadas por início precoce e de presença autolimitada, essas são algumas características que orientam para uma artrite viral (PARISI, 2020).

4 CONCLUSÕES

É possível perceber então, que desde a COVID-19, houve um aumento do número de queixas relacionadas a dores articulares, associando-se mais à uma artrite reativa pós COVID-19, sendo aproximadamente 15% de casos. Diante disso, mostra-se a importância de uma

avaliação pós-infecção por SARS-CoV2 devido ao seu alto potencial inflamatório, podendo causar, além de artralguas e artrites, outras complicações, podendo ser fatais.

REFERÊNCIAS

- BRITO, S. B. P. *et al.* Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI. **Vigilância Sanitária em Debate**: Sociedade, Ciência & Tecnologia. Rio de Janeiro, v. 8, n. 2, p. 54-63, maio 2020.
- DOENÇA DO CORONAVÍRUS 2019 (COVID-19). 2021. Disponível em: <https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/3000201>. Acesso em: 23. Julho. 2021.
- GOODMAN, Lee; SCHAFER, Andrew I. (Eds.). **Goldman-Cecil Medicina**. 25. ed. atual. [S. l.]: Elsevier, 2021.
- GUYTON AC, HALL JE. Sensações somáticas II: dor, cefaléia e sensações somáticas térmicas. *In: Tratado de fisiologia médica*, Rio de Janeiro: Elsevier, 2002.
- HØNGE, Bo Langhoff; HERMANSEN, Marie-Louise From; STORGAARD, Merete. *Reactive arthritis after COVID-19*. **BMJ Case Rep**, v. 14, n. 3, mar. 2021.
- KLONOWSKI A, SCHWARTING A. *Infektgetriggerte Arthralgien und Arthritiden: wie behandeln? [Infection-triggered arthralgia and arthritis]*. **MMW Fortschr Med.**, German., v. 162, n. 2, p. 39-42, feb. 2020.
- LIMA, Claudio Márcio Amaral de Oliveira. *Information about the new coronavirus disease (COVID-19)*. **Radiologia Brasileira** [online]. 2020, v. 53, n. 2, pp. V-VI. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2020.53.2e1>. Acesso em: 12 set. 2021.
- MIOTTO, Cascieli *et al.* *Physiotherapeutic treatment of arthralgias: tratamento fisioterapêutico das artralguas*. **Rev. Dor**, São Paulo, v. 14, n. 3, p. 216-8, 2013.
- PARISI, S. *et al.* *Viral arthritis and COVID-19*. **The Lancet Rheumatology**, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30348-9](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30348-9). Acesso em: 23 jul. 2021.
- PROGRAMA RADIS DE COMUNICAÇÃO E SAÚDE. Dias que nunca terminam: sintomas persistentes relacionados à Síndrome Pós-Covid surpreendem pacientes e pesquisadores. **RADIS: Comunicação e Saúde**, n. 218, p. 26-31, nov. 2020.
- SILVA ANDRADE, B. *et al.* *Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms*. **Viruses**, v. 13, v. 4, p. 700, 2021.
- SOCIEDADE BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA DOR – SBED. **Ano Mundial Contra Dor Musculoesquelética**. Outubro, 2009 – Outubro, 2010.