

ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS COMO TRATAMENTO PARA A DOR NEUROPÁTICA NA FASE CRÔNICA DA DOENÇA CHIKUNGUNYA

TRICYCLIC ANTIDEPRESSANTS AS TREATMENT FOR NEUROPATHIC PAIN IN THE CHRONIC PHASE OF CHIKUNGUNYA DISEASE

Gustavo Cardi Peccinelli¹

Isabella Nicole Magno Oliveira¹

Wellington Francisco Rodrigues²

Resumo: A Chikungunya é uma arbovirose transmitida pela picada do mosquito *Aedes* (*Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*) contaminado pelo alphavírus pertencente à família *Togaviridae*, com período de incubação de 1 a 12 dias. A doença se divide nas fases aguda, subaguda e crônica. Embora não existam medicamentos específicos para o tratamento dessa infecção, o trabalho reúne estratégias para amenizar os efeitos crônicos que podem se desenvolver. O objetivo deste estudo foi examinar a eficácia e os efeitos dos antidepressivos tricíclicos no tratamento da dor neuropática crônica em fases avançadas da infecção pelo vírus Chikungunya. Para alcançar o objetivo, foi realizado um estudo de revisão narrativa retrospectiva e utilizou-se as bases de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico. A partir delas, foram selecionados oito trabalhos, por meio dos descritores "antidepressivos tricíclicos", "tratamento", "dor neuropática" e "Chikungunya". Após a leitura desses estudos, visualizou-se que a falta da diferenciação entre dor e dor neuropática levava à medicação incorreta ou pouco eficaz do paciente que, conseqüentemente, acarretava em um enfermo que perpetuava com o histórico de dor neuropática após o término da doença. Em outra análise, constou-se a ausência de melhores resultados com o uso de antidepressivos tricíclicos para a dor neuropática em pacientes com Febre Chikungunya (FC). Portanto, é perceptível que essa classe de medicamentos promove benefícios para o tratamento da dor neuropática na FC. Entretanto, é necessário a realização de mais pesquisas em prol do custo-benefício do remédio, para garantir uma terapêutica segura.

Palavras-chave: Antidepressivos tricíclicos. Tratamento. Dor neuropática. Chikungunya.

¹ Acadêmicos do curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros/Unifimes e ligantes da liga de experimentação animal; correio eletrônico: gcpmcp@academico.unifimes.edu.br.

² Docente do curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros/Unifimes.

Abstract: Chikungunya is an arbovirus transmitted by the bite of the *Aedes* mosquito (*Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*) contaminated by the alphavirus belonging to the *Togadoviridae* family, with an incubation period of 1 to 12 days. The disease is divided into acute, subacute and chronic phases. Although there are no specific medications to treat this infection, the work brings together strategies to alleviate the chronic effects that may develop. The aim of this study was to examine the efficacy and effects of tricyclic antidepressants in the treatment of chronic neuropathic pain in advanced stages of Chikungunya virus infection. To achieve the objective, a retrospective narrative review study was carried out and the PubMed, Scielo and Google Scholar databases were used. From them, eight works were obtained, using the descriptors "tricyclic antidepressants", "treatment", "neuropathic pain" and "Chikungunya". After reading these studies, it was clear that the lack of differentiation between pain and neuropathic pain led to incorrect or ineffective medication for the patient, which consequently resulted in the patient perpetuating a history of neuropathic pain after the end of the disease. In another analysis, there was a lack of better results with the use of tricyclic antidepressants for neuropathic pain in patients with Chikungunya Fever (CF). Therefore, it is noticeable that this class of medications provides benefits for the treatment of neuropathic pain in CF. However, it is necessary to carry out more research into the cost-benefit of the medicine, to guarantee safe therapy.

Keywords: Tricyclic antidepressants. Treatment. Neuropathic pain. Chikungunya.

INTRODUÇÃO

A Chikungunya é uma infecção viral que provoca fadiga, parestesias, cefaleia, prurido, exantema, mialgia, artralgia, febre alta, fotofobia e dor neuropática. No curso agudo da doença, a dor neuropática (NC) geralmente prevalece e necessita de um tratamento adequado. Embora o tratamento seja sintomático, a Revista Brasileira de Reumatologia preconiza o uso de antidepressivos tricíclicos para NC.

A dor neuropática se diferencia de outros tipos de dores por possuir características próprias. De Souza (2019) a descreve como sensação de formigamento, agulhadas, adormecimento, queimação e/ou frio doloroso, coceira e alodínea. As NCs são causadas por uma lesão do sistema nervoso, entretanto, seus mecanismos não são totalmente

compreendidos. O diagnóstico da dor neuropática geralmente segue o DN4 (douleur neuropathique 4 questions) que é composto por quatro domínios: descrição da dor, presença de parestesia e disestesia, deficiências sensoriais e presença de sensações dolorosas equivocadas. O seu tratamento geralmente inclui antidepressivos tricíclicos.

Hennemann-Krause (2016) afirmou que os antidepressivos tricíclicos para dor neuropática bloqueiam a recaptação da serotonina e noradrenalina, a hiperalgesia induzida pelo agonista NMDA e bloqueiam os canais de sódio. Para ela, a dosagem deve ser gradual e variar de 10mg a 150mg. Deve-se observar a presença de anormalidades de condução ventricular, retenção urinária, glaucoma de ângulo fechado e epilepsias não controladas, pois são contraindicações para essa classe medicamentosa.

Já Wichit et al. (2017) focou especificamente na imipramina, também um antidepressivo tricíclico, para o tratamento da dor neuropática na Febre Chikungunya. A imipramina interfere no transporte intracelular do colesterol e possui a capacidade de inibir a replicação do CHIKV em fibroblastos da pele humana. Além disso, não apresentou efeitos citotóxicos e parece inibir a fusão/entrada do CHIKV33. No entanto, o estudo foi realizado apenas em pele humana e necessita de continuação para certificar dos reais benefícios do remédio no corpo humano. O objetivo deste estudo foi analisar o papel e os resultados dos antidepressivos tricíclicos no tratamento da dor neuropática crônica na fase tardia da infecção pelo vírus Chikungunya.

METODOLOGIA

Foi realizado uma revisão narrativa retrospectiva, conduzida através de uma busca imparcial de estudos relevantes, utilizando as bases de dados PubMed e Google Acadêmico, com os descritores "antidepressivos tricíclicos", "tratamento", "dor neuropática" e "Chikungunya". Os critérios de inclusão foram estudos publicados entre 2015 e 2024, disponíveis em texto completo e nos idiomas inglês e português. Inicialmente, os títulos e resumos foram triados para determinar a aderência ao tema. Posteriormente, os textos completos foram avaliados quanto a originalidade e pertinência das descobertas. Ao final, 5 artigos foram selecionados, cada um cumprindo os critérios estabelecidos para assegurar a qualidade e relevância desta revisão narrativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Amorim (2015) realizou um estudo que comparou linhas terapêuticas em pacientes que apresentam dor neuropática definida, como é o caso de alguns pacientes que convivem com sintomas pertencentes a fase crônica da doença Chikungunya. Nesse sentido, foi atestado que os antidepressivos tricíclicos, como a nortriptilina, amitriptilina e imipramina, são utilizados na terapia para dor neuropática. Esses fármacos são administrados em doses terapêuticas específicas e podem apresentar efeitos secundários, como sedação e efeitos anticolinérgicos. É importante considerar precauções especiais, como doenças cardíacas, glaucoma, convulsões e risco de suicídio ao utilizar esses medicamentos. Além disso, a titulação dos fármacos implica doses iniciais reduzidas, com aumentos graduais até atingir a dose efetiva.

Ademais, Amorim (2015) afirmou que a associação de antidepressivos tricíclicos associado a gabapentina demonstrou evidência consistente. Essa combinação, juntamente com agentes tópicos como lidocaína ou capsaicina, pode proporcionar um controle mais eficaz da dor em neuropatias periféricas.

Segundo Marques et al. (2017), os antidepressivos tricíclicos, como amitriptilina e nortriptilina são opções para casos de dor neuropática na febre chikungunya. Esses medicamentos podem ser associados com analgésicos comuns, se necessário para uma analgesia mais efetiva. Recomenda-se utilizar o regime terapêutico com a menor dose possível, pelo menor tempo possível, visando obter o melhor custo-benefício e reduzir o risco de possíveis eventos adversos.

De Souza (2019) menciona a possibilidade de utilizar antidepressivos tricíclicos, como a amitriptilina, em casos em que a dor apresente características neuropáticas, tais como dor em queimação, latejante, fígada, sensação de choque, agulhadas, frio ou formigamento.

De acordo com Ranzolin, Marques e Cavalcanti (2019), antidepressivos tricíclicos devem ser indicados para o tratamento da dor neuropática em pacientes com manifestações clínicas não inflamatórias, como parte do manejo da dor musculoesquelética crônica na fase crônica da Febre Chikungunya. Fármacos como amitriptilina e nortriptilina, são recomendados para o tratamento da dor neuropática, juntamente com outras opções terapêuticas, como analgésicos simples, opioides fracos e tratamento fisioterapêutico.

Por outro lado, um estudo de coorte feito por Oliveira et al. (2018), não encontrou melhores resultados com o uso de antineuropáticos, incluindo os antidepressivos tricíclicos, no tratamento da dor neuropática em pacientes com febre chikungunya. Apesar de ser uma

opção terapêutica comum para dor neuropática, neste estudo específico, não houve evidências de melhora significativa com o uso desses medicamentos.

É evidente que há um consenso geral sobre o potencial dos antidepressivos tricíclicos no tratamento da dor neuropática crônica associada à Chikungunya, como demonstrado pelos estudos de Amorim (2015), Marques et al. (2017), De Souza (2019) e Ranzolin, Marques e Cavalcanti (2019). No entanto, a discordância apresentada pelo estudo de Oliveira et al. (2018) levanta questões importantes sobre a eficácia real dos antidepressivos tricíclicos nesse contexto específico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos revisados forneceram insights valiosos sobre o uso de antidepressivos tricíclicos no tratamento da dor neuropática na Chikungunya. Embora haja evidências promissoras de eficácia, especialmente quando combinados com outros medicamentos, como gabapentina, a necessidade de precauções devido aos potenciais efeitos colaterais dos antidepressivos tricíclicos é destacada. A divergência nos resultados entre os estudos ressalta a importância de uma abordagem cuidadosa e individualizada no tratamento da dor neuropática na Chikungunya, com mais pesquisas necessárias para uma compreensão abrangente do papel desses medicamentos. Em última análise, os antidepressivos tricíclicos oferecem uma opção terapêutica promissora, mas sua eficácia e segurança devem ser rigorosamente avaliadas em estudos futuros para orientar práticas clínicas eficazes e seguras.

REFERÊNCIAS

AMORIM, Daniela Rodrigues. **A terapêutica farmacológica da dor neuropática: linhas orientadoras recomendadas.** Dor, v. 23, n. 3, p. 15-21, 2015.

DE SOUZA, Murilo Fernandes. **Aspectos Clínicos e Manejo da Chikungunya em Feira De Santana.** Anais dos Seminários de Iniciação Científica, n. 23, 2019.

HENNEMANN-KRAUSE, L., & SREDNI, S. (2016). **Farmacoterapia sistêmica da dor neuropática.**

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, p. s438-s451, 2017.

OLIVEIRA, Ana Flávia Rocha de et al. **Incidência de dor neuropática e associações clínico-laboratoriais em pacientes acometidos por febre chikungunya e manifestações reumatológicas atendidos no imip: um estudo de coorte.** 2018.

RANZOLIN, Aline; MARQUES, Cláudia Diniz Lopes; CAVALCANTI, Nara Gualberto. **Manifestações Musculares Crônicas da Febre Chikungunya.** Crônicas da Febre Chikungunya.

WICHIT, S., HAMEL, R., BERNARD, E., TALIGNANI, L., DIOP, F., FERRARIS, P., LIEGEOIS, F., EKCHARIYAWAT, P., LUPLERTLOP, N., SURASOMBATPATTANA, P., THOMAS, F., MERITS, A., CHOUMET, V., ROQUES, P., YSSEL, H., BRIANT, L., & MISSÉ, D. (2017). **Imipramine Inhibits Chikungunya Virus Replication in Human Skin Fibroblasts through Interference with Intracellular Cholesterol Trafficking.** Scientific Reports.