



## ! Arbovirose

## Chikungunya

**Daniela Caldas Teixeira – Residente de Infectologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.**

**Andrea Lucchesi de Carvalho – Pediatria com área de atuação em Infectologia.  
Presidente do Departamento de Infectologia Pediátrica da Sociedade Mineira de Pediatria.**

**Roberta Maia de Castro Romanelli – Pediatra com área de atuação em Infectologia.  
Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG e da  
Universidade José do Rosário Vellano.**

### Introdução

Chikungunya é uma arbovirose causada pelo Chikungunya vírus (CHIKV), transmitida aos humanos pela inoculação do vírus através da picada do *Aedes sp.* A doença foi inicialmente descrita na Tanzânia, em 1952, e a princípio encontrava-se restrita à África e Ásia. Porém, devido a globalização e ao grande movimento de viajantes e imigrantes, com ampliação da distribuição geográfica do vetor e população susceptível, a doença tem-se alastrado. A partir do final de 2013, foram registrados casos autóctones em vários países do Caribe. Em março de 2014, outros países da América Central, como República Dominicana e Haiti registraram seus primeiros casos, seguidos por países da América do Sul e do Norte.

Apesar da infecção pelo Chikungunya manifestar-se usualmente de forma benigna, formas graves da doença têm sido descritas, principalmente em crianças. Assim, é de fundamental importância que Pediatras estejam cientes das possíveis manifestações clínicas, para reconhecimento do quadro e manejo clínico adequado.

### Epidemiologia

Dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) mostram que durante o ano de 2015 foram registrados em todo o país 38.332 casos prováveis de Chikungunya, dos quais 13.236 foram confirmados, com 6 óbitos distribuídos nos estados da Bahia (n=3), Sergipe (n=1), São Paulo (n=1) e Pernambuco (n=1). Em 2016, até o mês de setembro (37ª semana epidemiológica), haviam sido registrados 236.287 casos prováveis, com taxa de incidência de 115,6 casos/100mil habitantes, distribuídos em 2.297 municípios. Desses, 226.523 casos foram confirmados, com maior concentração dos casos na região nordeste, com taxa de incidência de 368,4 casos/100mil habitantes. Foram confirmados 120 óbitos, distribuídos entre os estados de Pernambuco (n=54), Paraíba (n=21), Rio de Janeiro (n=4), Maranhão (n=3), Alagoas (n=2), Piauí (n=1) e São Paulo (n=1). A mediana de idade dos óbitos foi de 61,5 anos, variando entre 0 e 98 anos. O estado de Minas Gerais encontra-se entre os menos afetados, com taxa de incidência de casos prováveis menor que 300 casos/100mil habitantes.

Todo caso de suspeito de Chikungunya, assim como de outras arboviroses ou febres hemorrágicas, é de notificação obrigatória às autoridades locais de saúde.

### Patogênese

Após a picada do *Aedes sp.*, o CHIKV é introduzido na derme e acometendo células epiteliais e fibroblastos, onde a replicação viral irá ocorrer. Durante a fase de viremia, entre quinto e sétimo dias de doença, monócitos circulantes são responsáveis pela disseminação sanguínea, possibilitando infecção secundária de músculos e articulações, onde os fibroblastos são as principais células alvo.

A fase aguda da doença é caracterizada por uma intensa resposta tipo celular mediada por interferon produzida pelos fibroblastos e outras células infectadas. Essa resposta é de curta duração, em torno de 5 a 7 dias, geralmente restrita a fase de viremia, e pode ser mais intensa em pacientes pediátricos. A resposta imune adaptativa ao CHIKV ainda é menos conhecida e só se desenvolve após primeira semana de doença, quando a replicação viral é limitada pelo sistema imune inato. As imunoglobulinas específicas contra CHIKV atuam contra infecção, porém podem contribuir para patogênese e desenvolvimento de doença articular crônica.

### Manifestações clínicas

Até o momento, poucos estudos observacionais descrevem manifestações clínicas decorrentes da infecção pelo CHIKV em pacientes pediátricos. Porém, os poucos relatos destacam o fato de que sua apresentação clínica em crianças pode apresentar diferenças significativas, quando comparadas às manifestações encontradas em pacientes adultos.

Os primeiros relatos de transmissão vertical ocorreram durante epidemia na Ilha La Réunion, entre março de 2005 e dezembro de 2006. Durante 22 meses foram avaliadas 739 gestantes com diagnóstico laboratorial de Chikungunya. Com exceção de 3 mortes fetais, a transmissão vertical foi exclusiva em mães que apresentaram viremia em período periparto.

**Tabela 1 – Diferenças nas Manifestações Clínicas do Chikungunya em Crianças e Adultos (Adaptado de Ritz et al<sup>1</sup>)**

Manifestações	Crianças	Adultos
Febre	Repentina, alta (> 38.9), duração 1-8 dias	
Epiderme	Rash maculopapular (33-60%)	Rash maculopapular (35-50%)
	Alterações pigmentares (42%)	Alterações pigmentares (raro)
	Impetigo bolhoso (38-48%)	Fotosensibilidade (raro)
Mucosa	Úlceras orais (raro)	Úlceras orais (16%)
Musculoesquelético	Mialgia, artralgia (30-50%)	Artrite/artralgia simétrica em articulações distais (87-99%)
		Tenosinovite (comum)
		Dor lombar (muito comum)
		Mialgia (60-93%)
Doença articular crônica	Artrite/artralgia por 2 anos (5-11%)	Artralgia por 1 ano (57%)
		Artralgia por 3-5 anos (12%)
Hemorrágicas	Púrpura, equimose (10%)	Púrpura, equimose (ocasional)
	Sangramento severo (>19% em RN)	Sangramento severo (raro)
Neurológico	Cefaléia (15%)	Cefaléia (40-81%)
	Convulsões, meningoencefalite (14-32%)	Meningoencefalite, paralisia flácida, Guillain-Barre (<0.1%)
Assintomáticos	35-40% (raro em RN e lactentes)	16-27%

Após um período de incubação médio de 2 a 4 dias (podendo variar de 1 - 12 dias), geralmente, adultos desenvolvem febre repentina, com cefaleia, fotofobia. A febre é tipicamente elevada, maior que 38,9, tanto em crianças, quanto em adultos. Em pacientes pediátricos, crises convulsivas febris são frequentemente descritas e geralmente ocorrem na faixa etária entre 6 meses e 6 anos de idade.

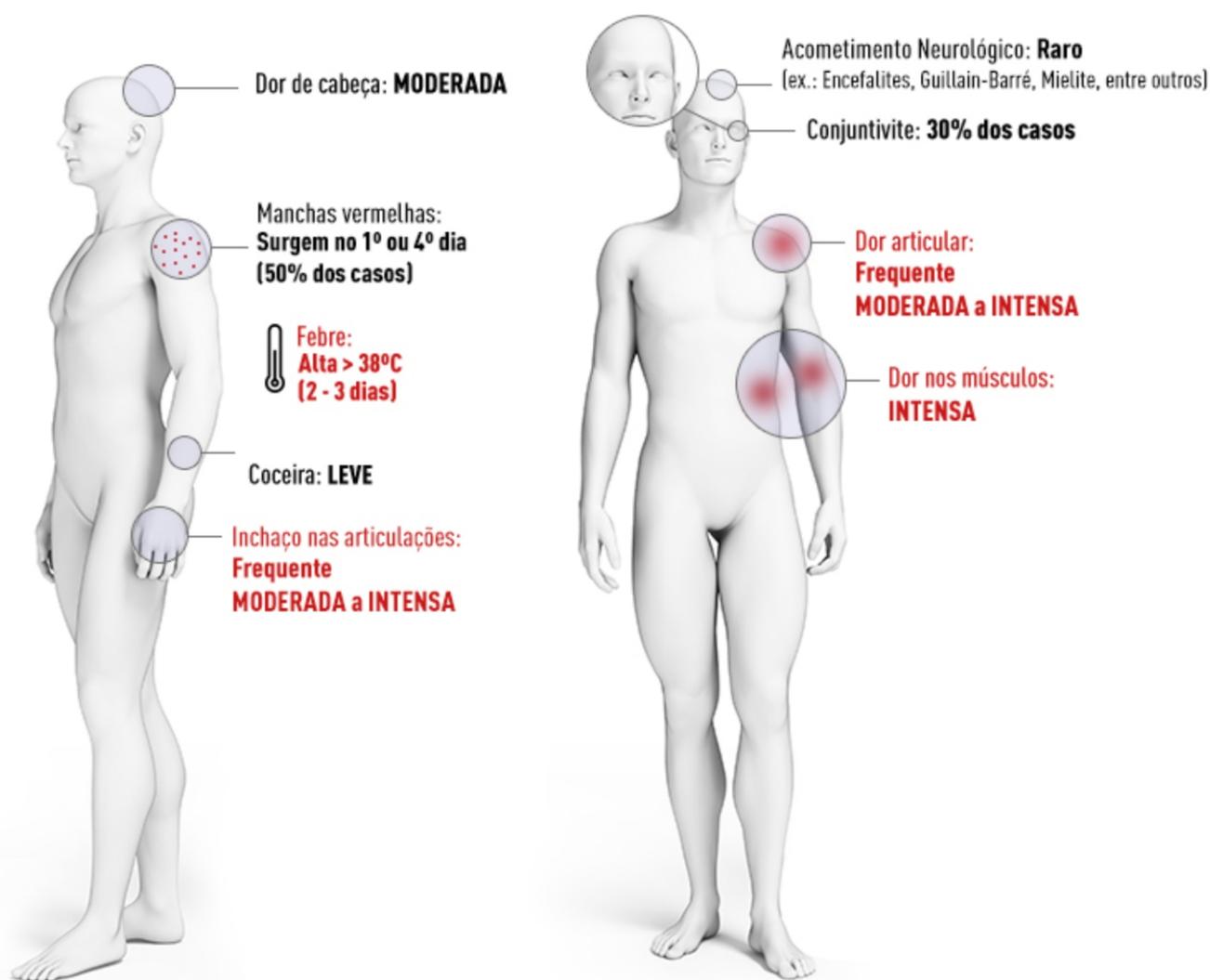
Lesões de pele são relatadas em aproximadamente 50% dos casos em pacientes adultos com rash cutâneo do tipo maculopapular. No entanto, essas lesões parecem ser menos comuns em crianças, principalmente em menores de 6 anos. Quando presentes, em geral, se manifestam como modificações pigmentares em área centro-facial ou rash maculopapular. O exantema usualmente se apresenta no quinto dia de doença, seguido por hiperpigmentação inflamatória. Lactentes menores de 6 meses de vida podem

apresentar impetigo bolhoso extenso, com acometimento de mais de 35% da área corporal. Manifestações hemorrágicas incluem epistaxe, sangramento gengival, púrpura e equimoses, e podem ser observados em aproximadamente 10% dos pacientes pediátricos.

Frequentemente, mialgia, artralgia e artrite estão presentes em adultos com manifestações da infecção pelo CHIKV. Edema poliarticular, simétrico, distal, não acompanhado por outros sinais de sinovite é manifestação tipicamente encontrada. Outras manifestações reumatológicas, como tenossinovite, tendinite ou bursite, podem ocorrer em fases agudas ou subagudas da doença. Destruição permanente de articulações ocorre de forma rara, porém é sabido que em adultos a artralgia pode permanecer de forma crônica. As manifestações articulares são menos prevalentes em crianças.

Atualmente, sabe-se que o acometimento de sistema nervoso central é mais significativo do que previamente descrito, principalmente em crianças, podendo se manifestar de forma grave com meningoencefalite, com crises convulsivas complexas e até status epilético. A meningoencefalite apresenta uma maior incidência em pacientes menores de 1 ano, assim como naqueles maiores que 45 anos. Complicações neurológicas tardias foram reportadas em crianças e adultos - distúrbios de atenção e memória, redução de acuidade visual e sonora, dentre outros.

Figura 1 – Manifestações Clínicas na Chikungunya retirado de: Ministério da Saúde, 2017, disponível em: <http://combateades.saude.gov.br/pt/sintomas>



### Infecção Perinatal

Apesar de a transmissão intrauterina do CHIKV ser praticamente inexistente durante as primeiras semanas de gestação, ela chega a atingir 50% quando a fase virêmica coincide com as semanas prévias ao parto. Recém-nascidos infectados desenvolvem sintomas entre o terceiro e o sétimo dia de vida. Os sintomas mais comuns incluem febre, exantema vesicular e edema. A evolução para meningoencefalite tem sido frequentemente descrita nesses casos e podem ser observados, também, trombocitopenia e linfopenia. Complicações clínicas incluem hemorragias de sistema nervoso central, status epilético e falência múltipla de órgãos. O

prognóstico a longo prazo dos sobreviventes é bastante pobre, sendo relatado atraso de desenvolvimento neuropsicomotor em cerca de 50%.

Não há evidências de que a cesariana altere o risco de transmissão e até o momento não há relatos de transmissão do vírus pelo aleitamento materno.

### Diagnóstico

O diagnóstico diferencial de criança com doença febril com febre hemorrágica residente em área endêmica ou tropical, deve incluir Dengue, Zika vírus, Influenza, Leptospirose, Rickettsiose, Febre Tifóide, Malária. Dentre essas, a Dengue é considerada a doença com maior capacidade de mimetização da Febre do Chikungunya e, nesses casos, sintomas como artralgia e exantema não auxiliam a diferenciação diagnóstica.

**Figura 2 – Diagnóstico Diferencial: Dengue, Zika, Chikungunya (Retirado de: Ministério da Saúde, 2015, Disponível em <http://www.blog.saude.gov.br/perguntas-e-respostas/50454-conheca-a-diferenca-entre-dengue-zika-e-chi>**

Acesso: 02/02/2017

Sinais/Sintomas	Dengue	Zika	Chikungunya
Febre (duração)	Acima de 38°C (4 a 7 dias)	Sem febre ou subfebril 38°C (1-2 dias subfebril)	Febre alta > 38°C (2-3 dias)
Manchas na pele (Frequência)	A partir do 4º dia (30-50% dos casos)	Surge no 1º ou 2º dia (90-100% dos casos)	Surge 2-5 dia (50% dos casos)
Dor nos músculos (Frequência)	+++ /+++	++ /+++	+ /+++
Dor na articulação (frequência)	+ /+++	++ /+++	+++ /+++
Intensidade da dor articular	Leve	Leve/Moderada	Moderada/Intensa
Edema da articulação	Raro	Frequente e leve intensidade	Frequente e de moderada a intenso
Conjuntivite	Raro	50-90% dos casos	30%
Dor de cabeça (Frequência e intensidade)	+++	++	++
Coceira	Leve	Moderada/Intensa	Leve
Hipertrofia ganglionar (frequência)	Leve	Intensa	Moderada
Discrasia hemorrágica (frequência)	Moderada	Ausente	Leve
Acometimento Neurológico	Raro	Mais frequente que Dengue e Chikungunya	Raro (predominante em Neonatos)

Fonte: Carlos Brito – Professor da Universidade Federal de Pernambuco



[blog.saude.gov.br](http://blog.saude.gov.br)



/minsaude

A Febre do Chikungunya deve ser suspeitada sempre que uma criança apresentar febre alta repentina associada a exantema e/ou artralgia e/ou edema não explicado por outras causas. Para o diagnóstico laboratorial são necessários testes virológicos e imunológicos. Durante os primeiros 5 dias de doença o CHIKV pode ser encontrado em corrente sanguínea, sendo indicado, nesses casos, a realização de reação em cadeia de polimerase (PCR) para o vírus. Em amostras obtidas após uma semana da infecção, ensaio imunoenzimático e capaz de confirmar a existência de anticorpos específicos IgM e IgG. O IgM aparece entre segundo e sétimo dia de doença, enquanto o IgG pode ser identificado após a primeira semana de sintoma.

As amostras são geralmente sangue (par realização de exames virológico ou sorológicos), mas nos casos com acometimento neurológico e meningoencefalite, o líquido cefalorraquidiano também pode ser coletado para os testes laboratoriais (viroológico e sorológico). Nos casos fatais, a detecção do vírus por isolamento e por biologia molecular (Real Time – Polimerase Chain Reaction) pode ser feita a partir de fragmentos de órgãos.

Conforme fluxograma do Ministério da Saúde (Figura 3), durante o surgimento dos primeiros casos suspeitos, todos os esforços devem ser realizados com o intuito de alcançar o diagnóstico laboratorial. No entanto, uma vez estabelecida a transmissão sustentada, pode ser realizado diagnóstico presuntivo por vínculo epidemiológico. Nesse contexto, a investigação laboratorial deverá ser reservada para os casos graves ou com as manifestações atípicas.

Conforme a classificação de risco, diante de um caso suspeito de Febre do Chikungunya, o hemograma deve ser solicitado obrigatoriamente para os pacientes do grupo de risco. Outros exames, como transaminases, creatinina e eletrólitos, deverão ser solicitados para os pacientes com sinais de gravidade ou pacientes com critérios de internação. Na ausência dessas condições, a solicitação de exames laboratoriais inespecíficos se mantém a critério médico.

### **Tratamento**

Não existe tratamento específico para o CHIKV, dessa forma, o manejo clínico enfoca hidratação adequada, controle térmico, analgésicos e suporte. Especialistas contra indicam a utilização de salicilatos e anti-inflamatórios não esteroides devido ao risco associado de manifestações hemorrágicas.

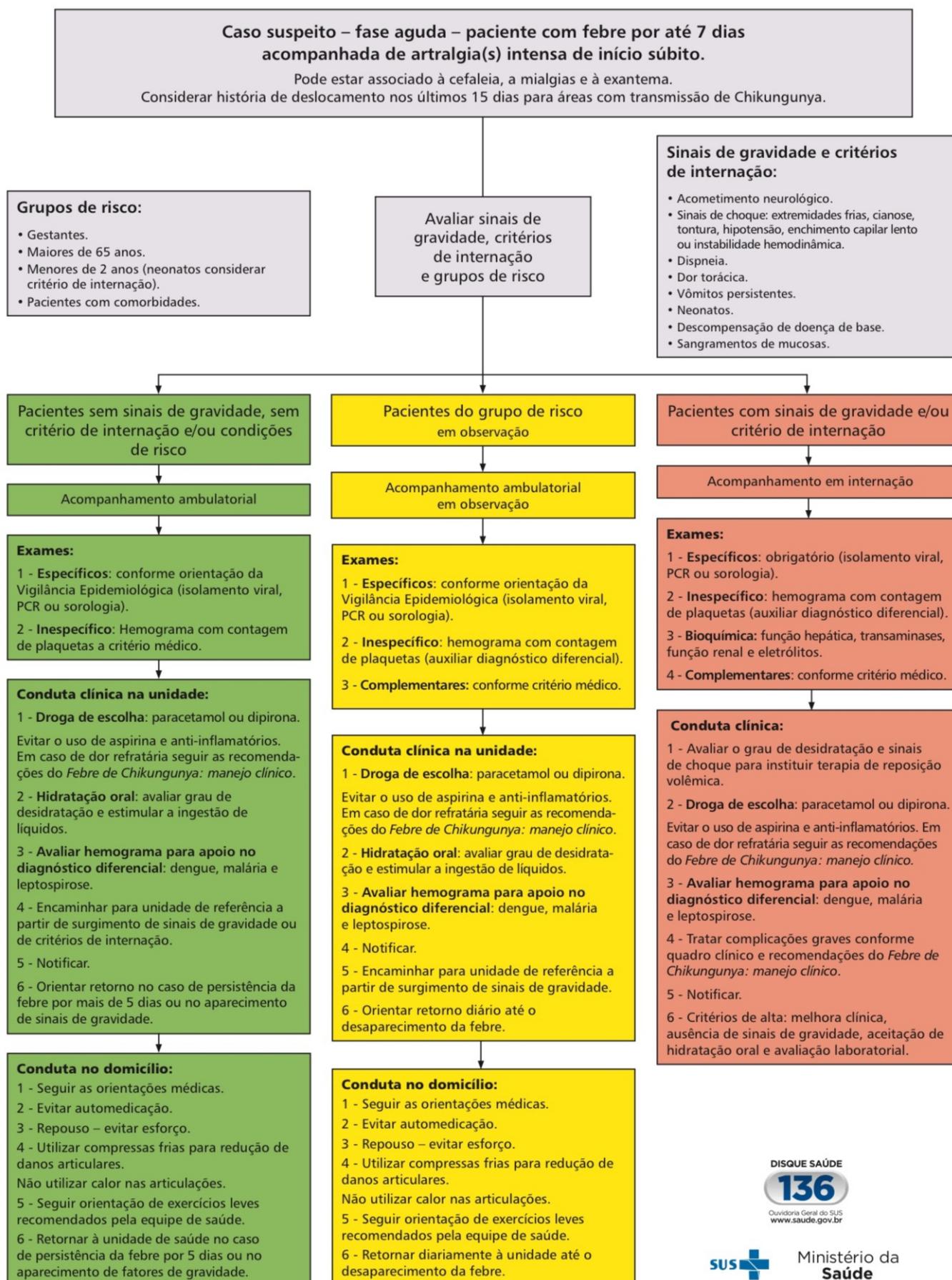
Existem evidências que o repouso é de extrema importância como fator protetor para evitar evolução para fase subaguda. Deve-se evitar atividades que sobrecarreguem as articulações e orientar sobre o posicionamento adequado dos membros favorecendo a proteção articular e o retorno venoso. Recomenda-se a utilização de compressas frias como medida analgésica nas articulações acometidas de 4 em 4 horas por 20 minutos.

Para os pacientes do grupo de risco e/ou com sinais de gravidade, é necessário estar atento à avaliação hemodinâmica para instituir, se necessária e de imediato, a terapia de reposição de volume e tratar as complicações conforme o quadro clínico. Para pacientes com instabilidade hemodinâmica é necessário avaliar funções renal, hepática e cardíaca, sinais e sintomas neurológicos, hemoconcentração e trombocitopenia.

Figura 3 – Classificação de risco e manejo clínico do paciente com suspeita de Chikungunya (Retirado de: Ministério da Saúde, 2014, Disponível em:

<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/agosto/05/fluxograma-chikungunya-2014b.pdf>

## CLASSIFICAÇÃO DE RISCO E MANEJO DO PACIENTE COM SUSPEITA DE CHIKUNGUNYA (FASE AGUDA)



## Prevenção

Apesar de grandes investimentos em estudos que visam desenvolvimento de vacinas eficazes contra o CHIKV, até o momento, não existem alternativas seguras para utilização em ampla escala. Dessa forma, estratégias de proteção pessoal e de erradicação do vetor continuam sendo a melhor estratégia de prevenção do Chikungunya.

Para maiores de dois anos de idade, o uso de repelentes a base de DEET com concentração entre 6 e 9% e icaridina com concentração de 25% é eficaz e deve ser considerado em caso de exposição a áreas de risco. Em crianças com idade entre seis meses e dois anos de idade, o IR3535 concentração 20% pode ser utilizado. Para crianças menores de seis meses não há estudos sobre a segurança dos repelentes. A reaplicação do repelente deve ser realizada sempre que necessário. O tempo de ação estimado da maioria dos repelentes varia entre duas a quatro horas, sendo necessária reaplicação se houver permanência em áreas de risco por período superior a este tempo, ou em locais muito quentes. O repelente não deve ser aplicado próximo da boca, nariz, olhos ou sobre machucados na pele e, assim que não for mais necessário, deve ser retirado com um banho com água e sabonete. Loção cremosa é mais segura do que a apresentação em spray e deve ser preferida nas crianças.

Os inseticidas “naturais” à base de citronela, andiroba e óleo de cravo, entre outros, não possuem comprovação de eficácia nem a aprovação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), até o momento. Portanto, todos os produtos anunciados como “naturais”, comumente comercializados como velas, odorizantes de ambientes, limpadores e os incensos, que indicam propriedades repelentes de insetos, não estão aprovados e não possuem eficácia comprovada.

No combate ao vetor, o enfoque deve ser dado à erradicação de possíveis criatórios, especialmente água parada, seja ela devido a reservatórios naturais ou artificiais. Os inseticidas, usados para matar mosquitos adultos (spray ou aerossol), e repelentes ambientais, usados para afastar os mosquitos (encontrados na forma de espirais, líquidos e pastilhas utilizadas, por exemplo, em aparelhos elétricos), também podem ser adotados no combate ao mosquito *Aedes sp.*

## Bibliografia

1. Ritz N, Hunfnagel M, Gerardin P. Chikungunya in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2015; 34:789-791.
2. Crosby L, Perreau C, Madeux B, Jeanne C, Armand C, Herrmann-Storke C, et al. Severe manifestations of chikungunya virus in critically ill patients during the 2013-2014 Caribbean outbreak. *International Journal of Infectious Diseases* 2016; 48: 78-80.
3. Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE, et al. Chikungunya: a re-emerging virus. *Lancet* 2012; 379: 662-671.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Classificação de risco e manejo do paciente com suspeita de Chikungunya (fase aguda). Agosto 2014. Disponível em: <http://www.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/sites/88/2016/04/Chikungunya-classificacao-risco-2014-27.11.14.pdf> Acesso: 02/02/2017
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Febre de Chikungunya – manejo clínico. Brasília, DF, 2015. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/febre\\_chikungunya\\_manejo\\_clinico.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/febre_chikungunya_manejo_clinico.pdf) Acesso: 02/02/2017.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Combate ao Aedes. Conheça a diferença entre dengue, zika e chikungunya <http://www.blog.saude.gov.br/perguntas-e-respostas/50454-conheca-a-diferenca-entre-dengue-zika-e-chi> Acesso: 02/02/2017.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Prevenção e Combate: Dengue, Chikungunya e Zika. Disponível em; 2017. Disponível em: <http://combateaedes.saude.gov.br/pt/sintomas> Acesso: 02/02/2017.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis. Preparação e resposta à introdução do vírus Chikungunya no Brasil. Brasília, 2014.
9. Le Parc-Goffart I, Nougayre A, Cassadou S, Prat C, Lamballerie X. Chikungunya in the Americas. *The Lancet* 2014; 383: 514.
10. Staples JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya Fever: An Epidemiological Review of a Re-Emerging Infectious Disease. *Clinical Infectious Diseases* 2009; 49: 942-8.
11. Gerardin P, Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker G, et al. Multidisciplinary Prospective Study of Mother-to-Child Chikungunya Virus Infections on the Island of La Réunion. *Plos Med* 5(3): e60. Doi:10.1371/journal.pmed.0050060