

ASPECTOS CLÍNICOS DO CHIKUNGUNYA



Ambar Báltico (40-60 milhões de anos)

Dr. André Ricardo Ribas Freitas
Médico Epidemiologista – Mestre em Clínica Médica
Doutor em Epidemiologia
Depto Vigilância em Saúde – SMS/Campinas
<https://twitter.com/ArbovirusBrazil>

Conteúdo:

1. Quadros agudos
2. Complicações
3. Manejo clínico
4. Quadros crônicos

QUADRO CLÍNICO DO CHIKUNGUNYA

- Considerada uma doença muito sintomática, mas não fatal até a epidemia de 2005-2006 nas Ilhas Reunião
 - Descritos os primeiros casos graves e fatais
- Trabalhos recentes têm mostrado que:
 - **As taxas de mortalidade e letalidade durante epidemias de chikungunya são maiores que durante epidemias de dengue**
- Proporção grande de pacientes que evolui para cronicificação

FORMAS CLÍNICAS (WHO, 2015)

WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD, NO. 33, 14 AUGUST 2015

- Aguda*:
 - Febre > 38,5 °C e dor nas articulações (geralmente incapacitantes) com início agudo
- *Apenas 8,2% dos >65anos apresentaram esta forma clínica
- Atípica:
 - neurológica, cardiovascular, dermatológica, hepática, renal, respiratória ou hematológica, oftalmológica, entre outras
- Grave:
 - disfunção de pelo menos um órgão ou sistema que ameaça a vida e requer hospitalização
- Crônica
 - após 12 semanas do início mantendo ao menos um dos sintomas articulares: dor, rigidez ou edema, de forma contínua ou recorrente.

Atypical Clinical Presentations of Acute Phase Chikungunya Virus Infection in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2017 Sep 21. doi: 10.1111/jgs.15004

FEBRE DO CHIKUNGUNYA (FASE AGUDA)

- **Febre** geralmente alta ($>39^{\circ}$ C, 3 a 10 dias)
- **Poliartralgia (geralmente simétrica)**
 - Dedos, punhos, tornozelos, cotovelos, dedos e joelhos
 - Qualquer articulação pode ser afetada
 - **Paciente identifica a (ou as) articulação(ões)**
 - Articulação com edema, geralmente sem vermelhidão (“dissociação entre sintoma e sinal clínico”)

FASE AGUDA



Fuente: Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C.: OPS, © 2011

FEBRE DO CHIKUNGUNYA



P. Poubeau. CHU de la Réunion

DIFERENÇAS CLÍNICAS ENTRE DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA

Sinais e sintomas	Dengue	Chikungunya	Zika	Sarampo
Febre	++++	+++	+++	++++
Mialgia/artralgia	+++	++++	++	0
Edema de extremidades	0	0	++	0
Exantema maculopapular	++	++	+++	++++ ^b
Dor retrorbital	++	+	++	0
Hiperemia conjuntival	0	+	+++ ^a	++++ ^c
Linfadenopatia	++	++	+	+
Hepatomegalia	0	+++	0	+
Leucopenia/trombocitopenia	+++	+++	0	+++
Hemorragia	+	0	0	0 ^d
Tosse produtiva e ou coriza	0	0	0	+++

^a Não apresenta prurido ou exsudação.

^b Evolução crâniocaudal.

^c Apresenta fotofobia.

^d Pode ocorrer na complicação.

Fonte: Adaptado de Halstead, et al.¹¹

**Boletim
Epidemiológico**

Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde
ISSN 2358-9450

Volume 46
Nº 26 - 2015

NOVO PROTOCOLO DA OPAS

Certeza en la evidencia	Dengue	Chikungunya	Zika
Alta certeza (Hallazgos que discriminan)	- Anorexia/ Hiporexia - Descenso de plaquetas - Hemoconcentración - Descenso de leucocitos	Artralgias	Prurito
Moderada certeza (Hallazgos que probablemente discriminan)	- Elevación de transaminasas - Vómitos - Prueba de torniquete (+)	- Sangrado mucoso - Conjuntivitis/ hemorragia conjuntival	- Erupción - Faringitis/ Odinofagia - Conjuntivitis/ hemorragia conjuntival
Baja certeza (Hallazgos que podrían discriminar)	- Dolor abdominal - Hepatomegalia - Petequias - Diarrea - Mialgia - Disgeusia	- Artritis - Mialgia	Adenopatías



ALGUMAS OBSERVAÇÕES SOBRE O HEMOGRAMA EM CHIKUNGUNYA

- Plaquetopenia
 - 50% dos casos tem plaquetas <150.000
 - 8% dos casos tem plaquetas <100.000
- Linfopenia
 - 80% dos casos tem linfócitos <1000
 - 45% dos casos tem linfócitos <500
- Pode haver plaquetopenia e leucopenia em chikungunya, mas geral é mais intensa na dengue

Borgherini et al. Outbreak of Chikungunya on Reunion Island: Early Clinical and Laboratory Features in 157 Adult Patients CID 2007;44 1401-1407

PRINCÍPIOS DO TRATAMENTO

- Monitorar sinais de agravamento
- Hidratação
 - Em geral este paciente também será suspeito de dengue
 - A hidratação deve ser a mesma recomendada para suspeitos de dengue (caso não haja contra-indicação)
- Tratamento da dor

MANEJO DA DOR (CHIKUNGUNYA)

- dipirona 1g ou paracetamol 750mg 6/6h

Se dor intensa

- dipirona 1g e paracetamol 750mg 3/3h alternados

Se dor muito intensa

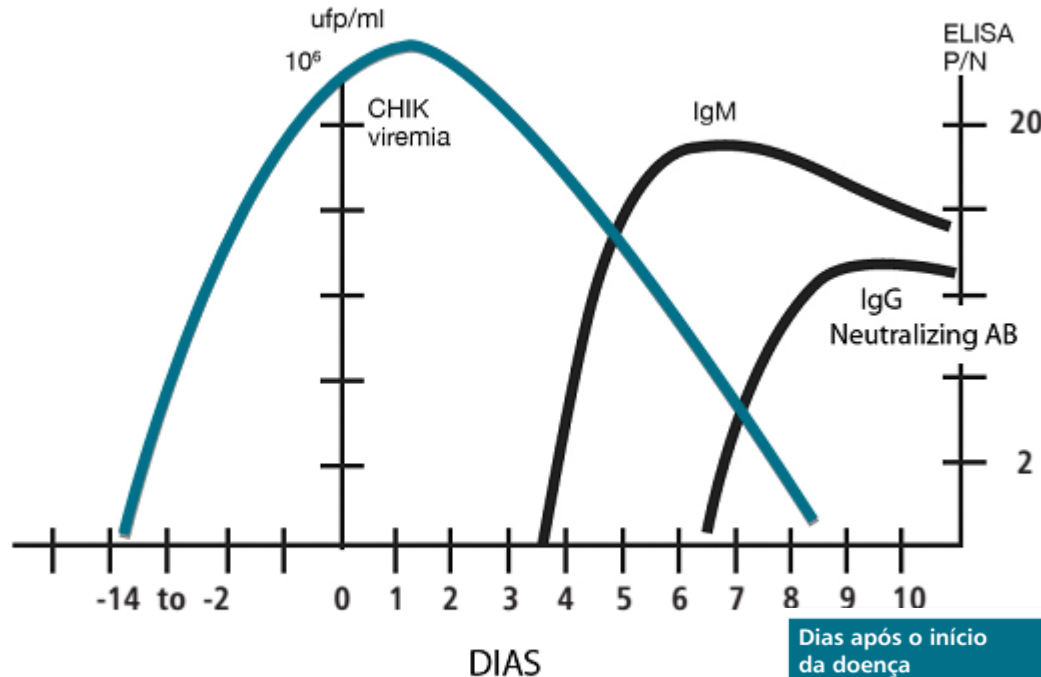
- dipirona 1g ou paracetamol 750mg 6/6h e
- tramadol 50mg ou codeína 30mg 6/6 h

Chikungunya: Manejo Clínico (2ª edição). Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 78 p.

VIGILÂNCIA DO CHIKUNGUNYA (SVS/MS)

- **Caso suspeito:** paciente com febre de início súbito maior de 38,5°C:
- Artralgia ou artrite intensa com início agudo, não explicada por outras condições,
 - OBS: A artralgia pode começar após 3 dias, portanto febre isolada provenientes de áreas de transmissão também dever ser considerada
- Ser residente ou visitado áreas endêmicas ou epidêmicas até **duas semanas** antes do início dos sintomas

MARCADORES DE INFECÇÃO



Fonte: Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C.: OPS, © 2011

Dias após o início da doença	Teste de vírus	Teste de anticorpos
Dia 1-3	RT-PCR = Positivo	IgM = Negativo
	Isolamento = Positivo	PRNT = Negativo
Dia 4-8	RT-PCR = Positivo	IgM = Positivo
	Isolamento = Negativo	PRNT = Negativo
>Dia 8	RT-PCR = Negativo	IgM = Positivo
	Isolamento = Negativo	PRNT = Positivo

Fonte: Centres for Disease Control and Prevention/CDC e Organização Pan-Americana da Saúde.

CONFIRMAÇÃO LABORATORIAL

- Detecção de IgM em uma única **amostra de soro após 6º dia de sintoma (investigar dengue também)**
 - Só tem sido investigado pelo IAL os casos **potencialmente autóctones**
- Isolamento viral (sangue total, plasma, LCR ou tecido de necropsia)
 - Colhido até 3 dias após início de sintomas
- Detecção de RNA viral por RT-PCR (sangue total, plasma, LCR ou tecido de necropsia)
 - Colhido até 8 dias após início de sintomas

*Em situações de epidemia não há necessidade de coleta de sorologia

FATORES DE RISCO PARA CASOS ATÍPICOS, GRAVES E ÓBITOS

- Comorbidades
 - Em especial **Diabetes Mellitus**
- Idade avançada
- Idade menor de 1 ano

A Major Epidemic of Chikungunya Virus Infection on Réunion Island, France, 2005–2006

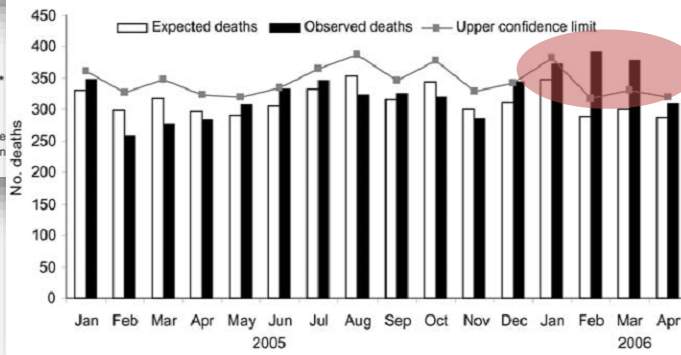
Philippe Renault,* Jean-Louis Solet, Daouda Sissoko, Elsa Balleydier, Sophie Larrieu, Laurent Filleul, Christian Lassalle, Julien Thiria, Emmanuelle Rachou, Henriette de Valk, Daniele Illef, Martine Ledrans, Isabelle Quatresous, Philippe Quenel, and Vincent Pierre

ILHA REUNIÃO, 2005-2006

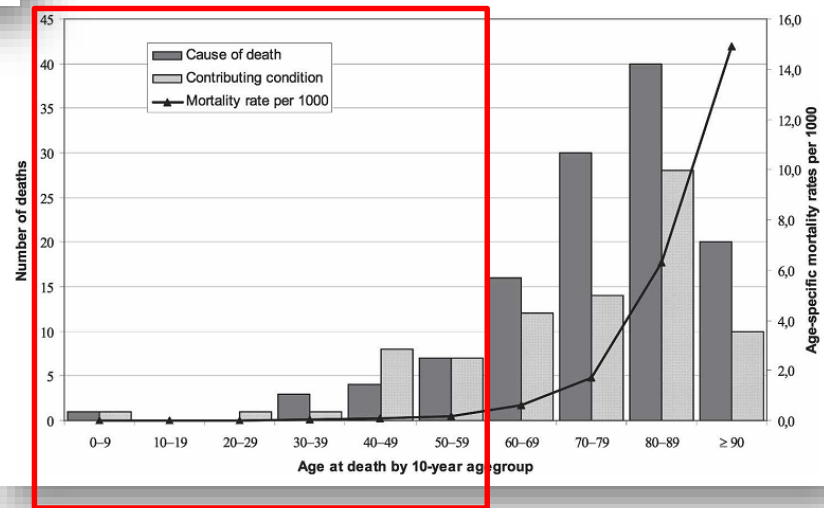
Chikungunya Disease Outbreak, Reunion Island

Loïc Josseran,*
Christophe Paquet,*
Abdelkrim Zehgnoun,*
Nadège Caillere,* Alain Le Tertre,*
Jean-Louis Solet,†
and Martine Ledrans*

*Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice France; and †Cire de la Reunion, Saint Denis, France



MORTOS POR CHIKUNGUNYA NA DECLARAÇÃO DE ÓBITO



Mortos por chikungunya:

AUMENTO DA MORTALIDADE GERAL

-Com declaração de óbito, **causa básica ou associada**: 255 mortos
-Por excesso de mortes: 267 mortos

PERFIL DE CASOS GRAVES E FATAIS CONFIRMADOS LABORATORIALMENTE (REUNIÃO, 2006, N=65*)

- Nem todos tem fatores de risco (idade avançada e doença prévia)

Age group (yr)	Population of Réunion	Number (incidence/100 000 inhabitants) of reported atypical cases			
		All atypical cases	Severe atypical cases	Cases requiring intensive care	Deaths
15–24	136 781	21 (15)	6 (4)	3 (2)	1 (0·7)
25–44	232 657	46 (20)	14 (6)	8 (3)	4 (2)
45–64	149 291	173 (116)	57 (38)	38 (26)	19 (13)
≥65	58 851	370 (629)	145 (246)	35 (60)	41 (69)
Total	577 580	610 (106)	222 (38)	84 (15)	65 (11)

Table 2. Underlying medical conditions of 610 atypical adult Chikungunya patients (multiple entries possible)

Underlying medical conditions	Number (%)
Hypertension	329 (54)
Diabetes mellitus	242 (39)
Cardiovascular diseases	200 (32)
Neurological disorders	142 (23)
Chronic pulmonary diseases	99 (16)
Alcohol abuse	88 (14)
Kidney diseases	76 (12)
Cancer	22 (4)
Allergy	22 (4)
Concomitant diseases	22 (4)
Total	546 (89)

Economopoulou A et al. (2009) Atypical chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005–2006 outbreak on Réunion. **Epidemiology and Infection** 137, 534–541

*Más 2 niños sin factores de riesgo no incluidos en este estudio (Dominguez et al Formes atypiques de chikungunya en période épidémique, La Réunion, France, 2005-2006 **Bulletin épidémiologique hebdomadaire** - 21 oct 2008)

CAUSA TERMINAL DE CASOS FATAIS CONFIRMADOS LABORATORIALMENTE (REUNIÃO, 2006)

- Principais causas terminais:

- Circulatórias
- Respiratórias
- Sistema nervoso central
- Hepatite
- Insuficiência renal

Table 5. *Causes of deaths recorded in 65 patient with severe atypical Chikungunya fever*

Causes of death	Number (%)
Heart failure	15 (23)
Multiple organ failure syndrome	11 (18)
Toxic hepatitis	7 (11)
Encephalitis or meningoencephalitis	6 (9)
Bullous dermatosis	6 (9)
Myocarditis/pericarditis	5 (8)
Respiratory failure	5 (8)
Renal failure	3 (5)
Pneumonia	2 (3)
Acute myocardial infarction	2 (3)
Cerebrovascular disease	1
Hypothyroidism	1
Septicaemia	1

Economopoulou A et al. (2009) Atypical chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005–2006 outbreak on Réunion. **Epidemiology and Infection** 137, 534–541

IDOSOS (>65 ANOS)

- Quadros clínicos que se apresentaram no pronto socorro em Martinica (2014) (>65 anos, <65 anos)
 - Forma clínica “típica” (8%, 60%)
 - Formas atípicas (30%, 6%)
 - Formas graves (20%, 17%)
 - Sem febre ou sem artralgia (43%, 17%)
- Altas taxas de complicações
 - Cardiológicas
 - Respiratórias
 - Neurológicas

Atypical Clinical Presentations of Acute Phase Chikungunya Virus Infection in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2017 Sep 21. doi: 10.1111/jgs.15004

Atypical Clinical Presentations of Acute Phase Chikungunya Virus Infection in Older Adults

Lidvine Godaert, MD,*^{1b} Fatiha Najioullah, PhD,[†] Seendy Bartholet, MD,* Sébastien Colas, MD,* Sergio Yactayo, MD,[‡] André Cabié, PhD,[§] Jean-Luc Fanon, MD,* Raymond Césaire, PhD,[†] and Moustapha Dramé, PhD^{||#}

J Am Geriatr Soc 2017.

Table 2. Baseline Characteristics of Study Population According to Age Group

Characteristics	Older Group, n = 267	Younger Group, n = 109	P-Value
Aged ≥75, n (%)	197 (73.8)		
Female, n (%)	142 (53.2)	49 (45.0)	.15
Fever, n (%)	224 (83.9)	100 (91.7)	.04
Arthralgia, n (%)	182 (68.2)	94 (87.0)	<.001
Any other symptom, n (%) ^a	236 (88.4)	37 (33.9)	<.001
Hospital stay after emergency department admission, n (%)	138 (51.7)	31 (28.4)	<.001
Forms defined by World Health Organization, n (%)			
Acute clinical	22 (8.2)	65 (59.6)	<.001
Atypical	79 (29.6)	6 (5.6)	<.001
Severe acute	52 (19.5)	19 (17.4)	.65
Unclassifiable	114 (42.7)	19 (17.4)	<.001
Blood parameters, mean ± standard deviation			
White cell count (/mm ³)	6,129 ± 2,874	6,264 ± 3,275	.70
Neutrophils (/mm ³)	4,677 ± 2,655	4,809 ± 3,092	.69
Lymphocytes (/mm ³)	765 ± 480	761 ± 483	.93
Hemoglobin (g/dL)	12.4 ± 1.8	13.0 ± 2.0	.009
Thrombocytes (K/uL)	177 498 ± 56 863	203 480 ± 80 375	.004
Sodium (mmol/L)	136 ± 3	136 ± 4	.49
Potassium (mmol/L)	4.1 ± 0.7	4.3 ± 3.7	.57
Urea (mmol/L)	7.6 ± 5.2	6.0 ± 8.4	.09
Creatinine (μmol/L)	118 ± 86	106 ± 95	.26
Creatine phosphokinase (U/L)	794 ± 1,702	979 ± 5,878	.80
C-reactive protein (mg/L)	49 ± 41	31 ± 55	.006

^aOther infectious signs, neurological signs, cardiac signs, hepatic signs, history of falls, decompensated diabetes mellitus, thrombocytopenia, thrombocytosis, leucocytosis, renal failure, rhabdomyolysis, hypernatremia, hyponatremia, hyperkalemia, hypokalemia.

APRESENTAÇÕES ATÍPICAS

- Quadros neurológicos
- Oculares
 - Uveíte, ceratite, retinite, conjuntivite
- Cardíacos
- Quadros dermatológicos
 - Lesões bolhosas, descamativas...
- Renais

MANIFESTAÇÕES ATÍPICAS

Sistema / órgão	Manifestações
Nervoso	Meningoencefalite, encefalopatia, convulsão, síndrome de Guillain-Barré, Síndrome cerebelar, paresias, paralisias e neuropatias.
Olho	Neurite óptica, iridociclite, episclerite, retinite e uveíte.
Cardiovascular	Miocardite, pericardite, insuficiência cardíaca, arritmia, instabilidade hemodinâmica.
Pele	Hiperpigmentação por fotossensibilidade, dermatoses vesiculobolhosas, ulcerações aftosa-like.
Rins	Nefrite e insuficiência renal aguda.
Outros	Discrasia sanguínea, pneumonia, insuficiência respiratória, hepatite, pancreatite, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético, insuficiência adrenal.

Fonte: Adaptado de Rajapakse S., Rodrigo e Rajapakse A., 2010.

QUADROS NEUROLÓGICOS MAIS FREQUENTES

- Encefalopatia e encefalite
- Mielopatia e mielite
- Encefalomielopatia
- Mieloneuropatia
- Encefalomielloneuropatia
- A síndrome de Guillain-Barré
- Encefalomielite disseminada aguda
- Hipotonia neonatal
- Doença neuro-ocular (uveíte, retinite, neurite óptica)

Mehta R, Gerardin P, de Brito CAA, Soares CN, Ferreira MLB, Solomon T The neurological complications of chikungunya virus: A systematic review. Rev Med Virol. 2018 May;28(3):e1978.

QUADROS NEUROLÓGICOS MENOS FREQUENTES

- Convulsões com ou sem febre
- Mudanças Comportamentais
- Perda de audição neurosensorial
- Acidente vascular encefálico
- Cerebelite
- Meningismo
- Paralisia do terceiro nervo
- Encefaloneuropatia
- Síndrome do túnel carpal
- Oftalmoplegia total bilateral
- Encefalite leve com lesão reversível do esplênio
- Encefalite do tronco encefálico de Bickerstaff - síndrome de Miller Fisher - síndrome de Guillain-Barré sobrepostas

Mehta R, Gerardin P, de Brito CAA, Soares CN, Ferreira MLB, Solomon T The neurological complications of chikungunya virus: A systematic review. Rev Med Virol. 2018 May;28(3):e1978.

ENCEFALITE

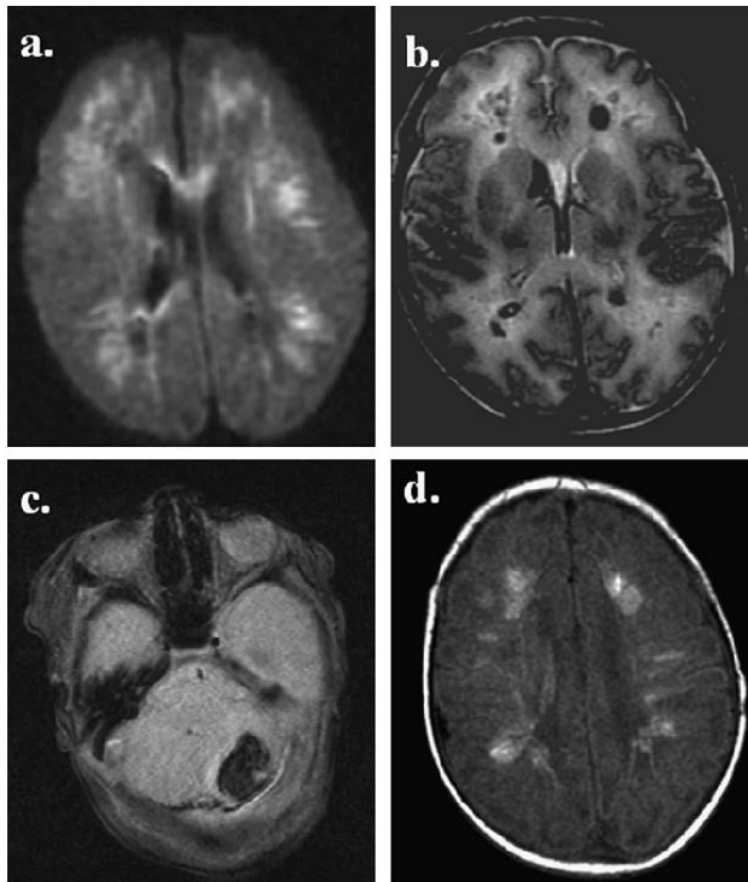


Fig. 2. MRI findings in a neonate (12 days of life) with encephalopathy secondary to mother-to-child transmission of CHIKV infection on the 7th day after onset of disease. (a) Diffusion weighted imaging: hyperintensity signals in the corpus callosum, subcortical and periventricular white matter, respecting the U-fibres. Reduction of the apparent diffusion coefficient is compatible with cytotoxic edema. (b) T2-weighted imaging: petechial hemorrhages and hematomas (nodular lesions) with hyperintensities in the subcortical and periventricular frontal and occipitoparietal white matter. (c) Gradient echo MRI: subtentorial hematoma of the left cerebellar hemisphere. (d) T1-weighted imaging: hyperintensities in the subcortical and periventricular white matter corresponding to areas of hemorrhage. MRI abnormalities appear as white area.



Chikungunya virus–associated encephalitis

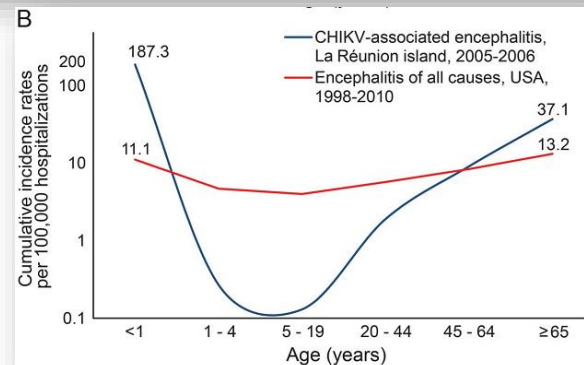
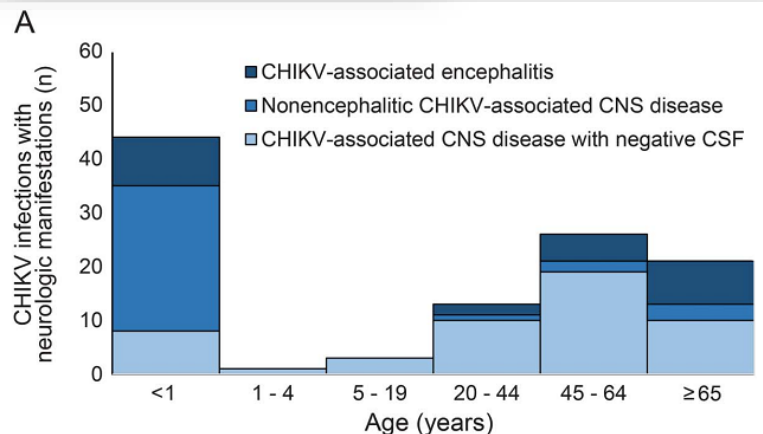
A cohort study on La Réunion Island, 2005–2009

Neurology 86 January 5, 2016

Table 1 Clinical features of CHIKV-associated CNS disease in La Réunion Island (2005–2006)

Variables	Probable or possible encephalitis (n = 24), n (%)	NECACD ^a (n = 33), n (%)	p Value
Age group, y			0.003 ^b
<1	9 (37.5)	27 (81.8)	
1–19	0 (0)	0 (0)	
20–44	2 (8.3)	1 (3.0)	
45–64	4 (16.7)	1 (3.0)	
≥65	9 (37.5)	4 (12.1)	
Female sex	11 (45.8)	16 (48.5)	0.843
History of fever (≥ 38°C)	24 (100)	33 (100)	1
Onset of fever ≤7 d	12 (60.0)	18 (85.7)	0.063
Altered mental status ^c	24 (100)	33 (100)	1
Decreased consciousness ^d	8 (33.3)	2 (6.1)	0.012
Coma ^e	4 (16.7)	1 (3.0)	0.151
General or partial seizures	3 (12.5)	1 (3.0)	0.300
Focal neurologic signs	5 (20.8)	0 (0)	0.010
Other behavioral changes ^f	15 (62.5)	32 (97.0)	0.001
Skin rash	8 (33.3)	17 (51.5)	0.190
Intensive care support	10 (41.7)	3 (9.1)	0.009
Length of stay >4 d	14 (58.3)	13 (39.4)	0.187
Deaths	4 (16.7)	3 (9.1)	0.439

Abbreviations: CHIKV = Chikungunya virus; IgM = immunoglobulin M; NECACD = nonencephalitic Chikungunya virus-associated CNS disease.



Critério: RT-PCR ou IgM no LCR, apenas casos neurológicos

CHIKUNGUNYA NO SISTEMA NERVOSO I

- Pacientes em áreas endêmicas para chikungunya, zika ou dengue com um distúrbio neurológico agudo deve ser investigado para todos os 3 arbovírus
- A encefalite é a complicação neurológica mais comumente relatada associado a chikungunya;
- Encefalite tem pior prognóstico do que encefalopatia sozinha; uma pleocitose no LCR nem sempre é vista
- Na mielite associada à chikungunya, pleocitose no LCR e alterações de ressonância nem sempre são vistas

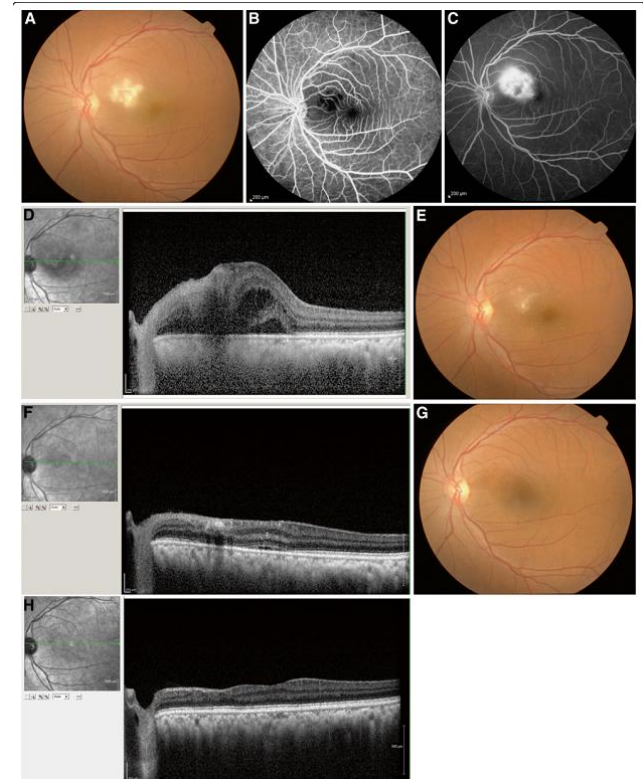
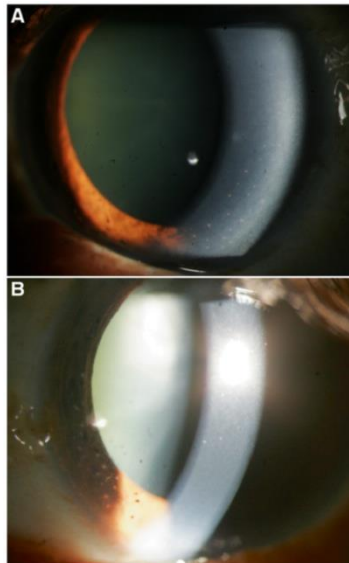
Mehta R, Gerardin P, de Brito CAA, Soares CN, Ferreira MLB, Solomon T The neurological complications of chikungunya virus: A systematic review. Rev Med Virol. 2018 May;28(3):e1978.

CHIKUNGUNYA NO SISTEMA NERVOSO II

- A síndrome de Guillain-Barré associada ao chikungunya é muito semelhante em comparação com outras infecções, tais como *Campylobacter jejuni*;
 - a maioria dos pacientes se recupera após tratamento imunomodulador
- Doença de ambos os sistemas nervoso central e periférico na mesma paciente pode ser visto em associação com infecção por chikungunya
- Complicações oftalmológicas associadas à chikungunya foram relatadas ambos no momento da infecção e até 12 semanas após; alguns relatos descrevem o tratamento com esteróides, a recuperação é variável

QUADROS ATÍPICOS: OLHO

- Retinite
- Ceratite



QUADROS ATÍPICOS: PELE

- Dermatite bolhosa



Figure 1 Clinical evolution of skin lesions in infants: (a) purpuric macules; (b) vesicles arising over purpuric macules; (c) perianal erosions; (d) resolution leaving post-inflammatory hypopigmentation, and (e) faint residual hypopigmentation at 8 weeks. (f) Histology of lesional skin showing intraepidermal bulla with necrotic keratinocytes, exocytosis of lymphocytes and perivascular lymphocytic infiltrate. (Hematoxylin and eosin stain; original magnification $\times 100$)

International Journal of Dermatology 2011, **50**, 61–69

CHIKUNGUNYA NA GESTAÇÃO

- Mãe no período perinatal (-4 dias para +1 dias) pode transmitir para o recém-nascidos por transmissão vertical
- Transmissão intraparto também ocorre
- Cesariana não aparece para evitar a transmissão.
- Febre Chikungunya Neonatal
 - dificuldade de alimentação,
 - dor intensa,
 - edema distal,
 - várias manifestações cutâneas,
 - quadros neurológicos (meningoencefalite, encefalopatia grave)

CHIKUNGUNYA NA GESTAÇÃO

- Viremia na gestação
 - Sem excesso de mortalidade
- Viremia por parto (7 dias antes dos 2 dias após o parto)
 - transmissão vertical: **50%**
 - Cesariana não protege
- Obs: Não há transmissão pelo leite

Gérardin et al PLoS Med 2008;
Gérardin et al PLoS Negl Trop Dis 2014

CHIKUNGUNYA NEONATAL

- **50% com infecção grave**
 - Alta taxa de letalidade
 - Febre hemorrágica
 - Lesões bolhosas de pele
 - Deficiência multivisceral
 - Síndromes hiperálgicas
 - Quadros neurológicos (50% dos casos)
 - Encefalites
 - Manifestações graves no SNC
 - Retardo no desenvolvimento neuropsicomotor

Gérardin et al PloS Med 2008

Gérardin et al PLoS Negl Trop Dis 2014

Neurocognitive Outcome of Children Exposed to Perinatal Mother-to-Child Chikungunya Virus Infection: The CHIMERE Cohort Study on Reunion Island

Patrick Gérardin^{1,2,3,9*}, Sylvain Sampéris^{1,9}, Duksha Ramful^{1,2,4†}, Brahim Boumahni^{1†}, Marc Bintner¹, Jean-Luc Alessandri¹, Magali Carbonnier¹, Isabelle Tiran-Rajaoefera¹, Gilles Beullier⁵, Irénée Boya⁶, Tahir Noormahomed⁷, Jocelyn Okoi^{8,9}, Olivier Rollet², Liliane Cotte¹, Marie-Christine Jaffar-Bandjee¹, Alain Michault¹, François Favier², Monique Kaminski³, Alain Fourmaintraux¹, Xavier Fritel^{3,10,11}

Seguidas 33 crianças expostas no periparto*, 135 controles:

- Desenvolvimento intelectual:
 - 86,3 em crianças infectadas X 100,2 em pares não infectados ($p<0,001$).
 - menor em infectadas com encefalopatia grave crianças do que em crianças não-graves (77,6 contra 91,2; $p<0,001$).
- Atrasos cognitivos específicas em crianças infectadas:
 - coordenação e linguagem (57%)
 - sociabilidade (36%)
 - movimento / postura (27%).
- Dos 12 casos de CHIKV encefalopatia neonatal:
 - **cinco desenvolveram microcefalia**
 - quatro tiveram critério para paralisia cerebral
 - RNM: severas restrições de áreas de substância branca, predominantemente nos lobos frontais.

*Risco de transmissão vertical ~50% se mãe virêmica no periparto

CHIKUNGUNYA PERIPARTO

- Neonatos nascidos de mães com sintomas de chikungunya peri-parto necessita de internação e observação sinais de transmissão vertical por pelo menos 7 dias após o parto, pode ser assintomático nos primeiros dias de vida
- Neonatos nascidos de mães infectadas fora do período periparto não são geralmente afetado pelo vírus
- Cesariana não parece ser protetora na vertical transmissão
- Neonatos infectados com chikungunya devem ser seguidos por pelo menos 2 anos, independentemente dos sintomas na primeira semana de vida;
- O neurodesenvolvimento daqueles sem encefalopatia clínica ao nascimento pode ainda ser afetado

Mehta R, Gerardin P, de Brito CAA, Soares CN, Ferreira MLB, Solomon T The neurological complications of chikungunya virus: A systematic review. Rev Med Virol. 2018 May;28(3):e1978.

QUADROS CRÔNICOS

Proporção de afetados e tempo de duração dos sintomas varia muito de acordo com os estudos:

- Em Marselha, França,
 - 88%, 86% e 48% com artralgia, respectivamente; 1, 3 e 6 meses após 4% com artralgia 15 meses depois
- Nas Ilhas Reunião
 - 63% reportaram poliartralgia persistente após meses quase metade destes reportou que a dor teve impacto negativo sobre atividades da vida diária.
- Na África do Sul:
 - artralgia em 12 % dos pacientes após 3 anos
- No Brasil*:
 - 68-75% artralgia por mais de 3 meses (Feira de Santana-BA e Riachão do Jacuípe-BA)

*Dias JP, Costa MCN, Soares-Campos G, Paixao ES, Natividade MS, Barreto FR, et al. Seroprevalence of Chikungunya virus in 2 urban areas of Brazil 1 year after emergence. Emerg Infect Dis 2018; 24: 617-23. <http://dx.doi.10.3201/eid2404.171370>.

QUADROS CRÔNICOS

- Quadros polimórficos
 - Artrite/artralgia
 - Tenossinovite
 - Síndrome de túnel do carpo
 - Fenômeno de Raynaud (20% dos casos)
 - Dor neuropática
 - Poliartrite indiferenciada
- Complicações reumatológicas específicas
 - Artrite reumatóide pós-ChikV
 - Espondiloartrite pós-Chikv

RISCO PARA CRONIFICAÇÃO

- Idade maior que 45 anos
- Dor articular prévia
- Sintomatologia intensa na fase aguda
- Fase aguda prolongada (se mais de 7 dias de dor articular grande risco para cronificação)

FASE CRÔNICA



Fonte: Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C.: OPS, © 2011

CASO 1: ILHA REUNIÃO

- Tendons ruptures
 - Spontaneously or treatment-induced



Simon F et coll. Medicine 2007;86: 123-37



CASO 2: ILHA REUNIÃO



45 Y-old patient
Post-Chik rhumathoid polyarthrititis
First consultation 2 Y after the onset
Improvement with Methotrexate



CASO 3: ILHA REUNIÃO

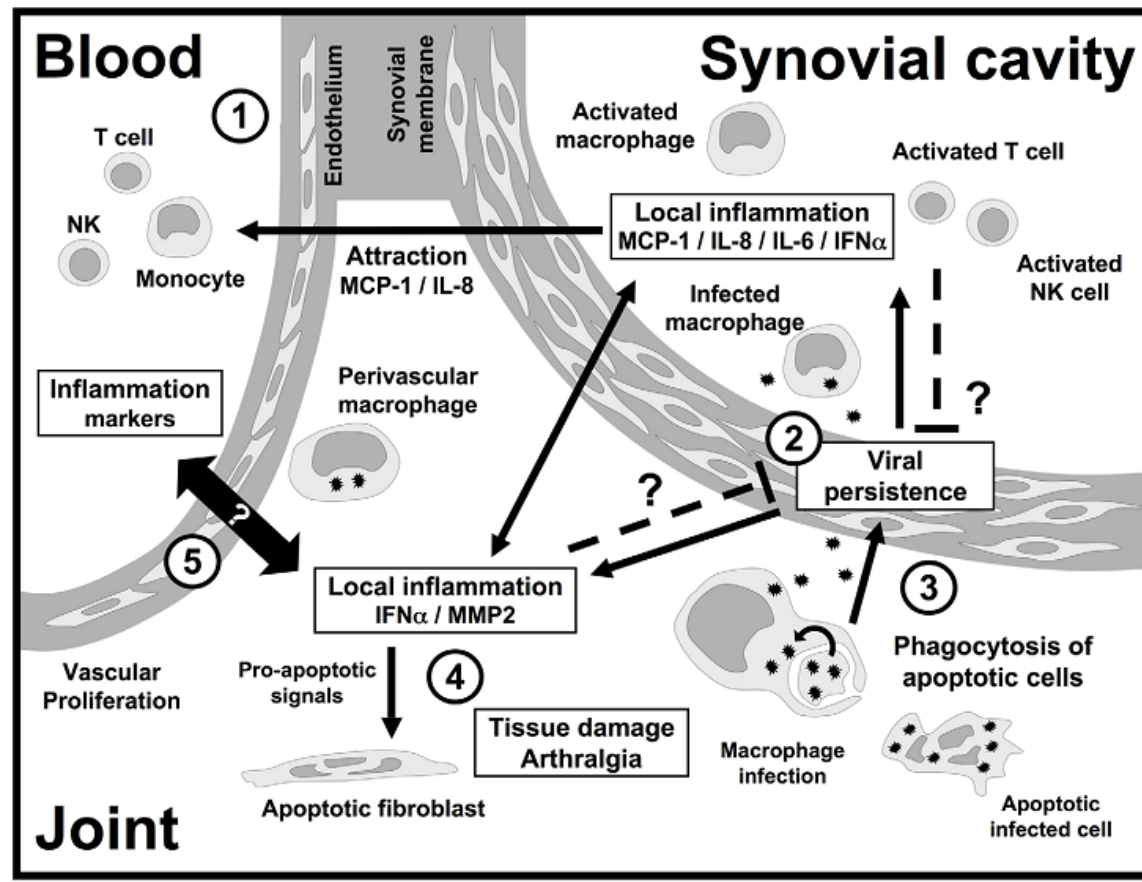


*Patient de 42 ans
Polyarthrite rhumatoïde
post-chikungunya
Échec du méthotrexate
et de multiples biothérapies*



Methotrexate: failure, multiple biotherapies

FISIOPATOGENIA DA ARTRITE CRÔNICA



Dupuis-Maguiraga L, et al. (2012) Chikungunya Disease: Infection-Associated Markers from the Acute to the Chronic Phase of Arbovirus-Induced Arthralgia. PLoS Negl Trop Dis 6(3):e1446. doi:10.1371/journal.pntd.0001446

FORMAS CRÔNICAS - INVESTIGAÇÃO

- Hemograma, VHS, Prot-C reativa, perfil de auto-anticorpos
- Toda articulação sintomática:
 - raios-X (se necessário, ultra-sonografia)
- Lesão de partes moles:
 - ultra-sonografia
- Artrite reumatóide-like:
 - raios-X de mãos e punhos, pés e tornoselos
 - ultra-sonografia (erosões osseas, sinovite, tenossinovite)
- Espondiloartrite-like:
 - raios-X sacro-ilíaca, pelve e da coluna lombar
 - RMN das articulações sacroilíacas e da coluna lombar (se raio-x normal)

TRATAMENTO DA ARTRITE CRÔNICA

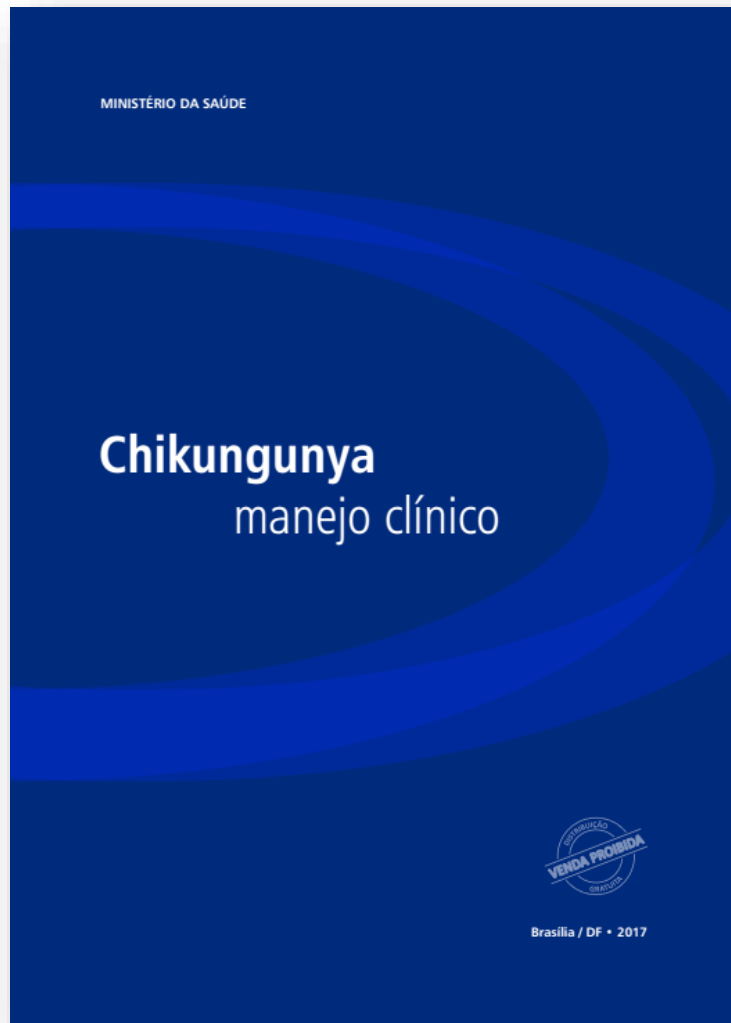
- Quadros não específicos
 - AINE, associar com corticoide em casos sem resposta
 - Metotrexato
- Artrite Reumatóide pós-ChikV
 - Metotrexato, primeira escolha (alternativas: leflunomide, sulfasalazine)
 - Anti-TNF
- Espondiloartrite pós-ChikV
 - AINE, primeira escolha
 - Metotrexato se não responder a AINE

DIFERENÇAS ENTRE DENGUE E CHIKUNGUNYA

- Clínica
 - Dor articular mais intensa e localizada
 - Pode cronificar
 - Não leva ao choque
- Epidemiologia
 - Tempo de incubação menor (no humano e no vetor)
 - Período de viremia maior
 - Mais altas taxas de ataque
 - Maior proporção de sintomáticos
- Afinidade por vetor
 - Diferente para diferentes linhagens do vírus em relação a diferentes espécies de *Aedes*
- Letalidade e mortalidade
 - Estudos sugerem que sejam maiores que a dengue

PERSPECTIVAS

- Epidemiológicas
 - ocorrência em todas áreas onde há dengue
 - primeiras epidemias mais graves (1 sorotipo)
- Controle:
 - Vetor: um grande desafio
 - Vacina: não deve demorar
- Anti-virais
 - nenhum com eficiência comprovada



<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/25/chikungunya-novo-protocolo.pdf>



OPS; 2016. Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis. Washington, D.C. :



OBRIGADO!

andre.freitas@campinas.sp.gov.br