



Chikungunya: Manejo Clínico e Organização

DRA MELISSA BARRETO FALCÃO

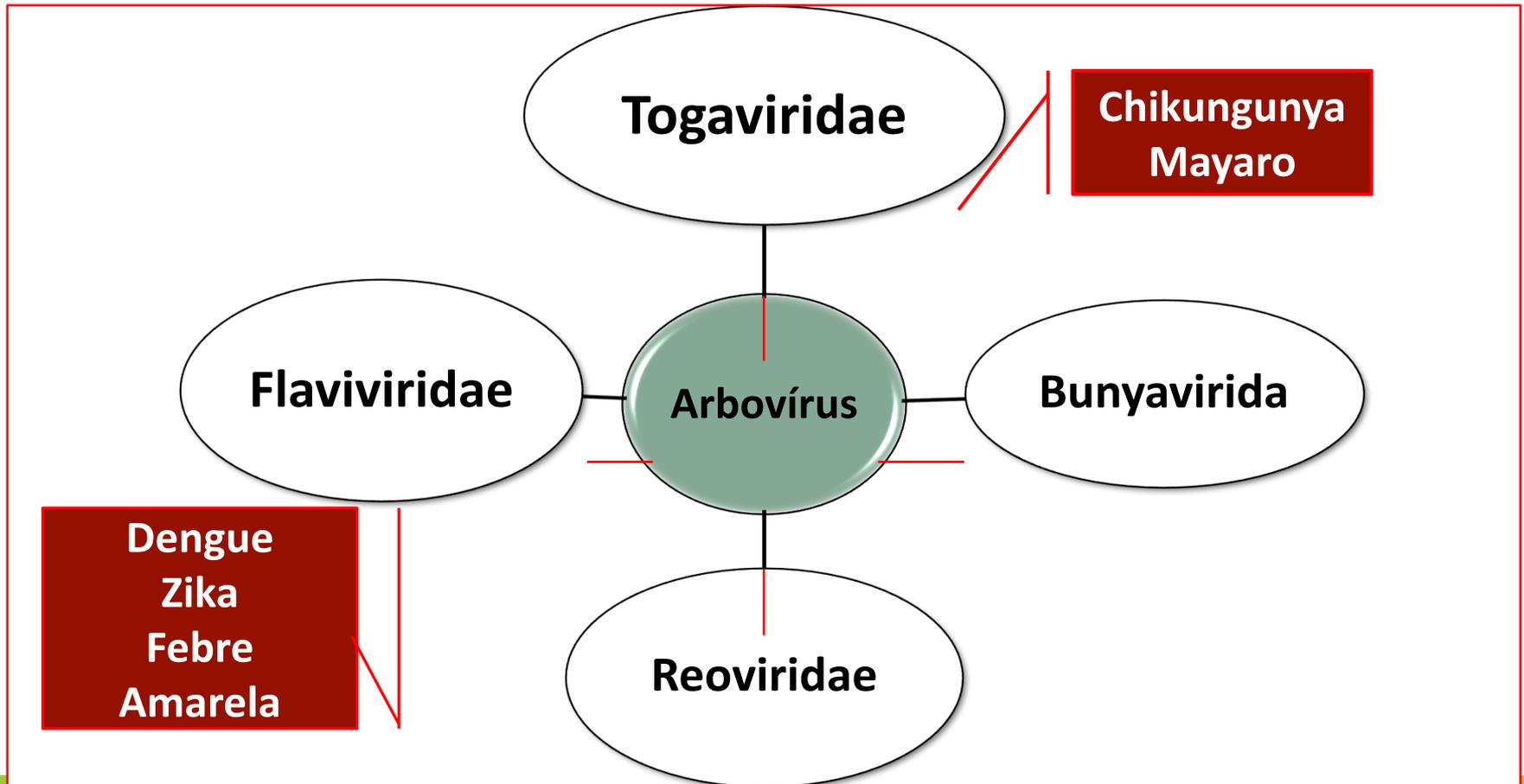
INFECTOLOGISTA DA VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DE
FEIRA DE SANTANA/BA

MEMBRO DO COMITÊ DE ARBOVIROSES DA SBI

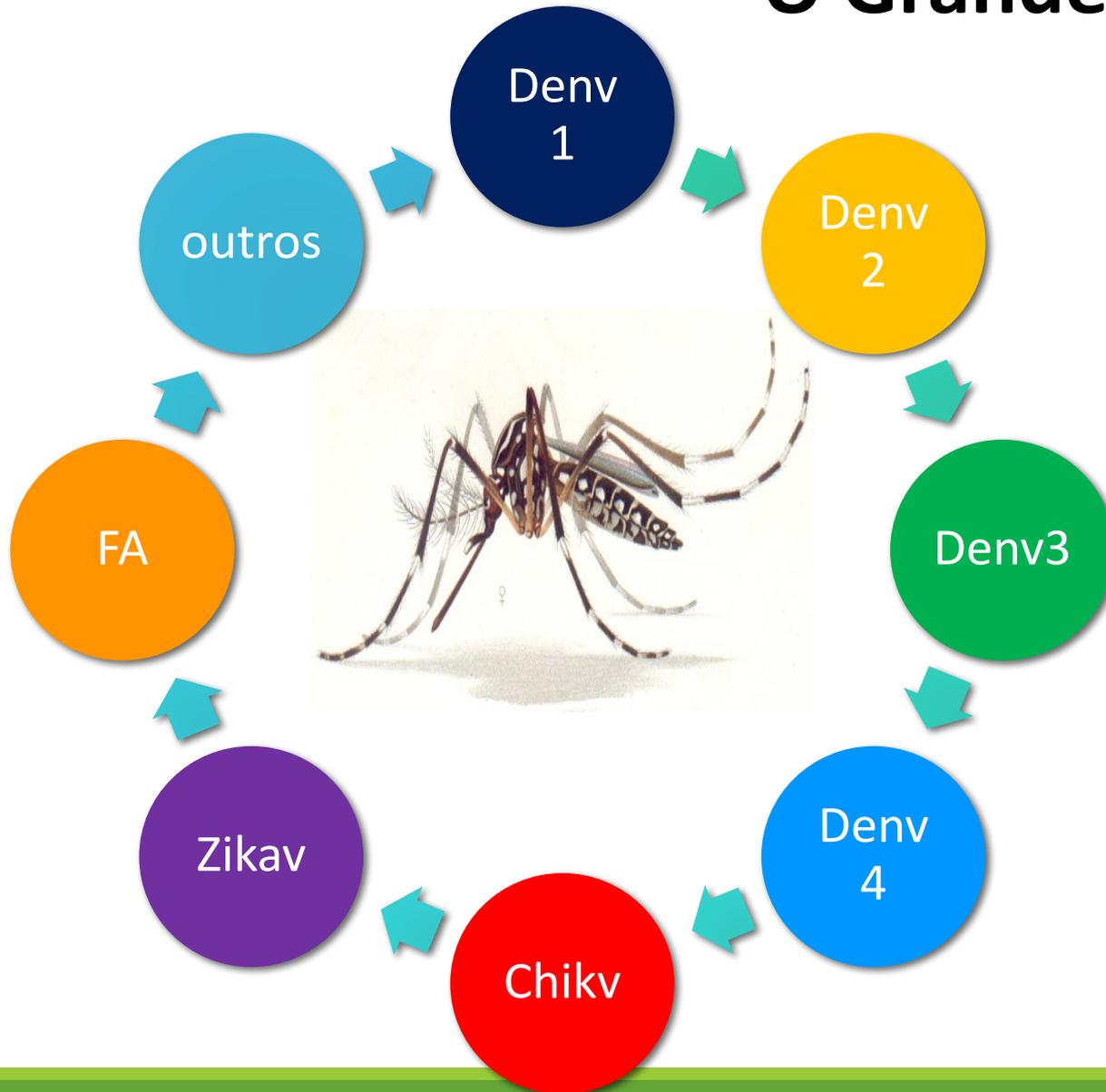
ARBOVÍRUS



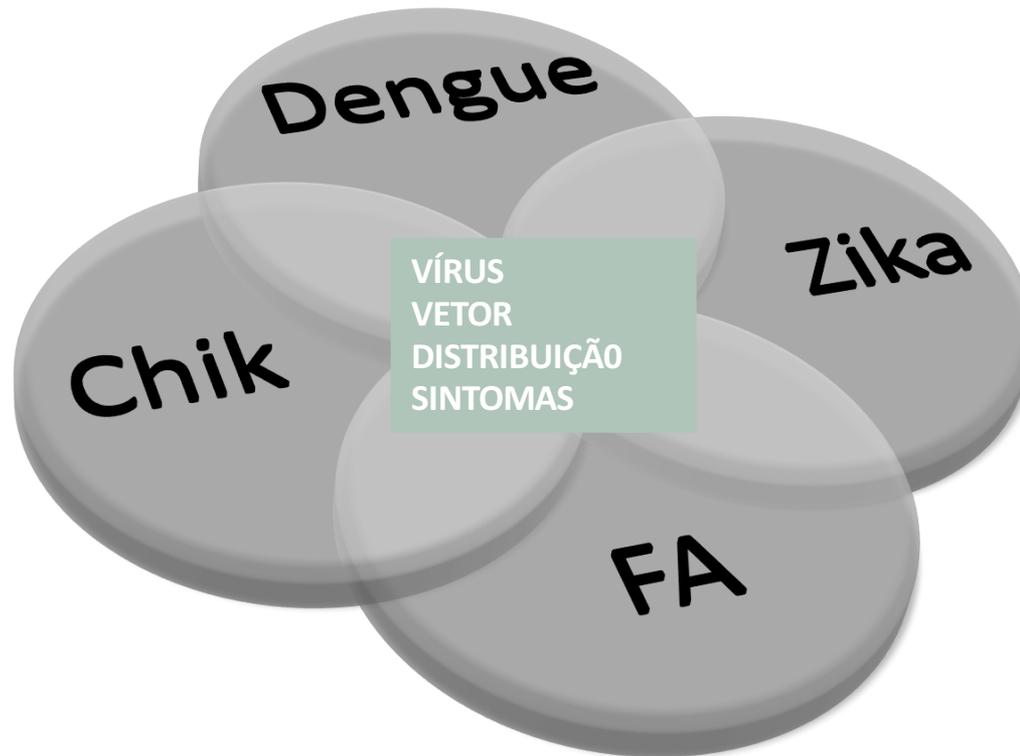
Vírus transmitidos por artrópodes hematófagos (mosquitos, carrapatos, pulgas, etc.)



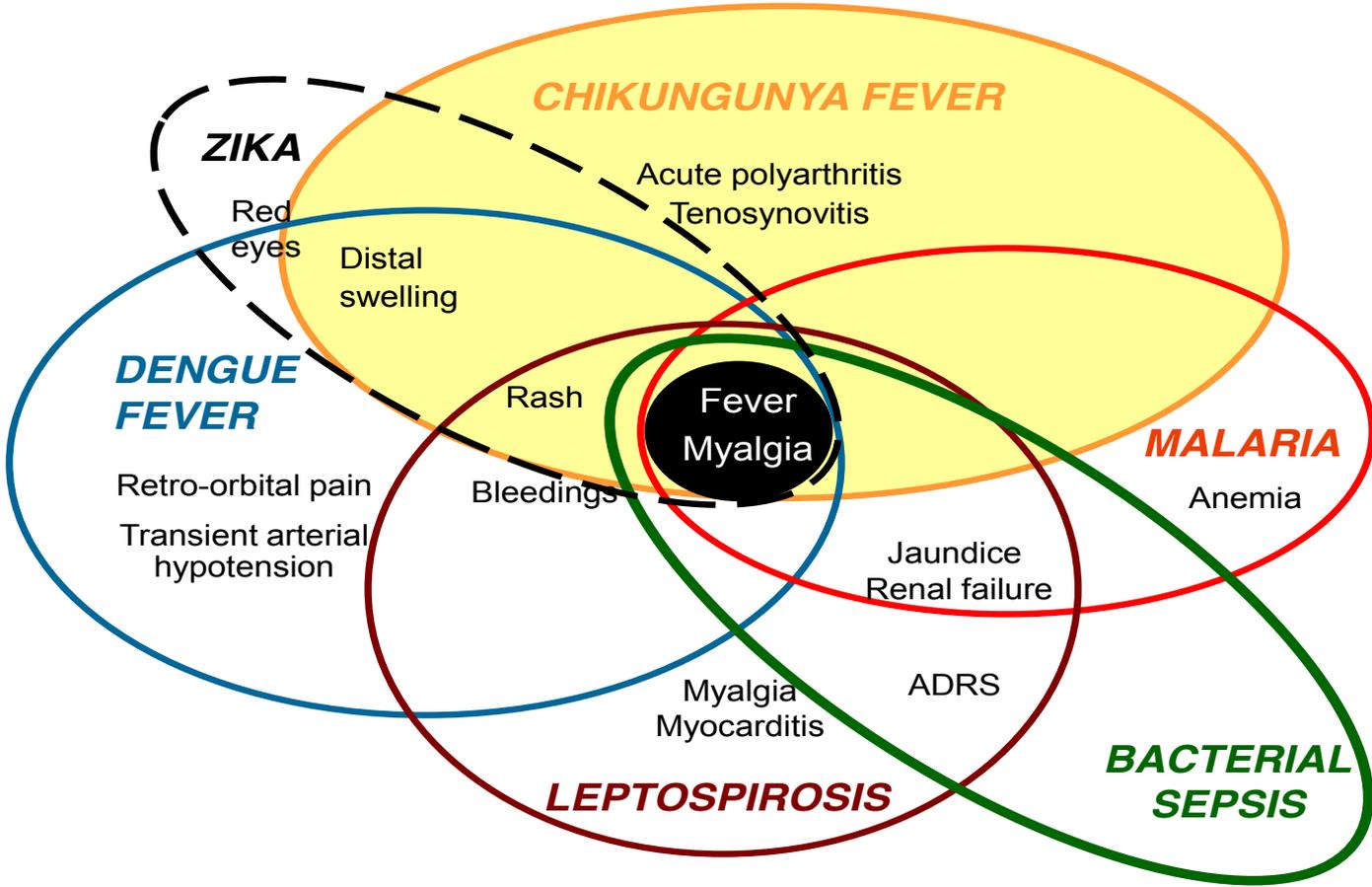
O Grande Vilão



DESAFIO DIAGNÓSTICO



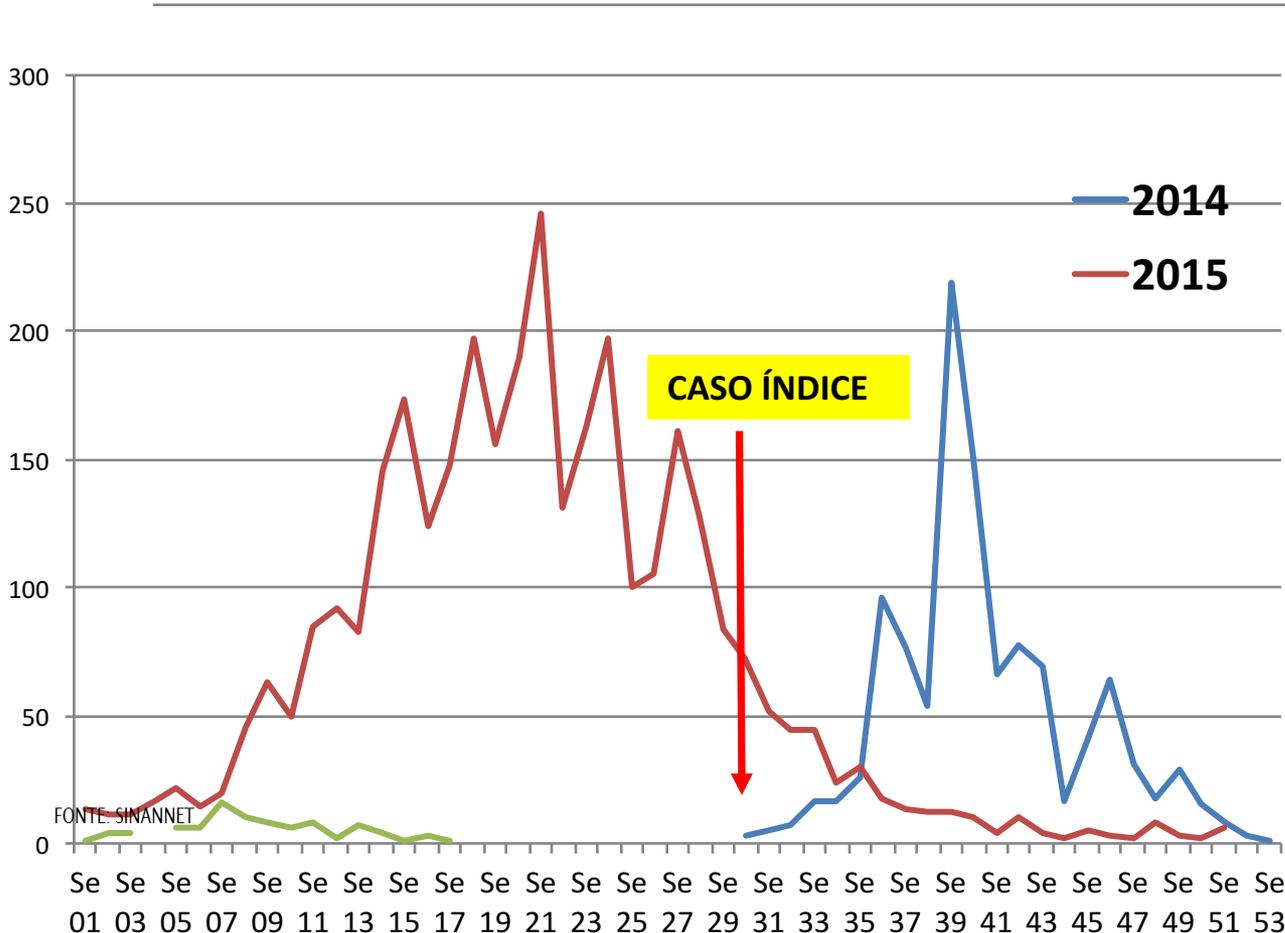
FASE AGUDA – DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL



Adapted from Simon et al, Schwartz, Infections in travelers, Ed 2009

CHIKUNGUNYA, FEIRA DE SANTANA -BAHIA

CASOS CONFIRMADOS DE CHIKUNGUNYA, POR SEMANA EPIDEMIOLÓGICA. FEIRA DE SANTANA/BA, 2014 -2016.



FONTE: SINANNET

Centers for Disease Control and Prevention
CDC
"CC"ART: Saving Lives. Protecting People®

SEARCH

Q

CDC - ZINDEBI

EMERGING INFECTIOUS DISEASES®

ISSN 1088-0859

East/Central/South African Genotype Chikungunya Virus, Brazil, 2014

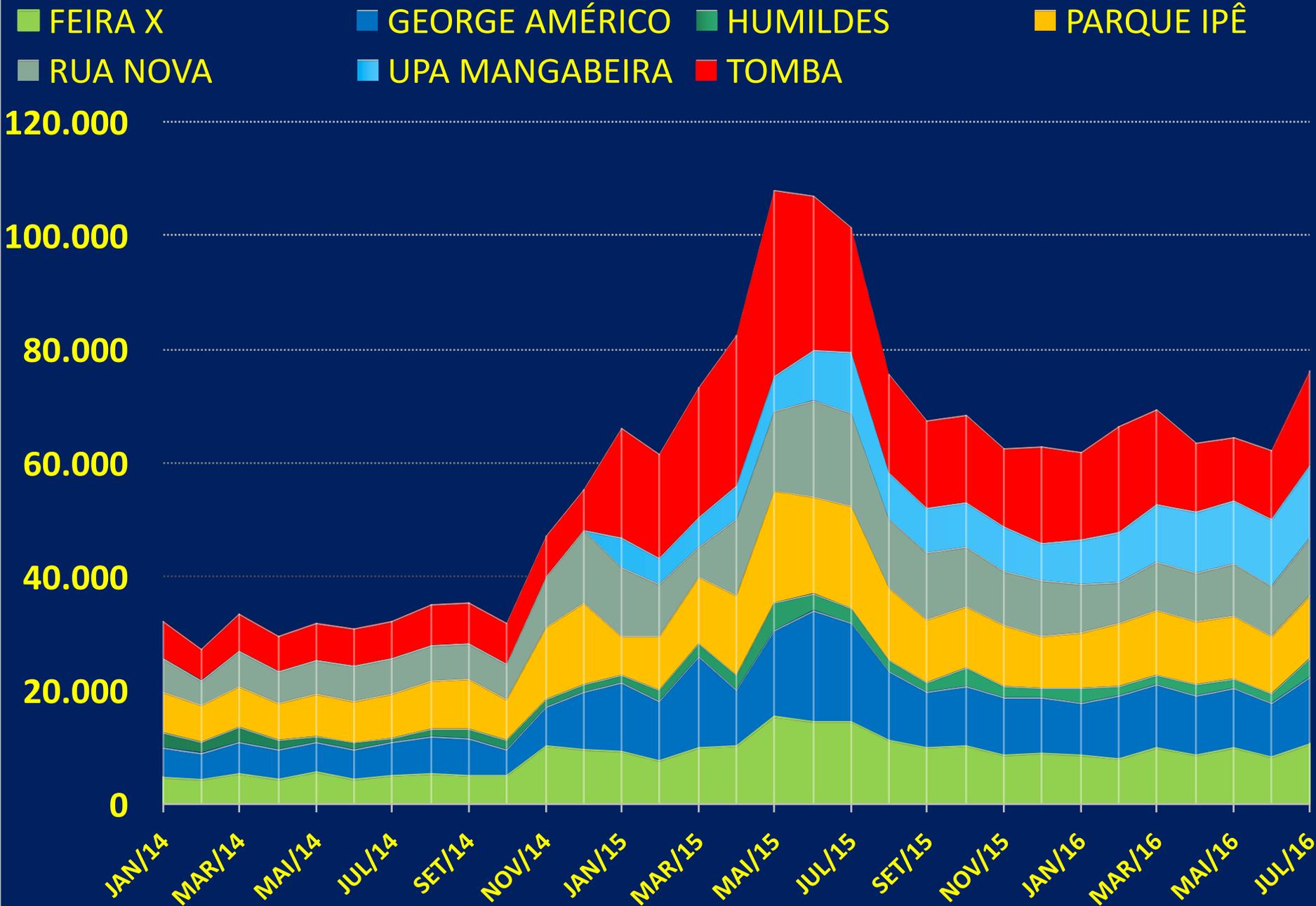
Maria G. Teixeira, Alcina M.S. Andrade, Maria da Conceição N. Costa, Jesuína S.M. Castro, Francisca L.S. Oliveira, Cristina S.B. Goes, Maricelia Maia, Eloísa B. Santana, Bruno T.D. Nunes, Pedro F.C. Vasconcelos

Author affiliations: Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brazil (M.G. Teixeira, M.C.N. Costa); Secretaria da Saúde do Estado da Bahia, Salvador (A.M.S. Andrade, J.S.M. Castro); Secretaria da Saúde de Feira de Santana, Feira de Santana, Brazil (F.L.S. Oliveira, C.S.B. Goes, M. Maia, E.B. Santana); Instituto Evandro Chagas, Ananindeua, Brazil (B.T.D. Nunes, P.F.C. Vasconcelos); Universidade do Estado do Pará, Belém, Brazil (P.F.C. Vasconcelos)

EMERGÊNCIA

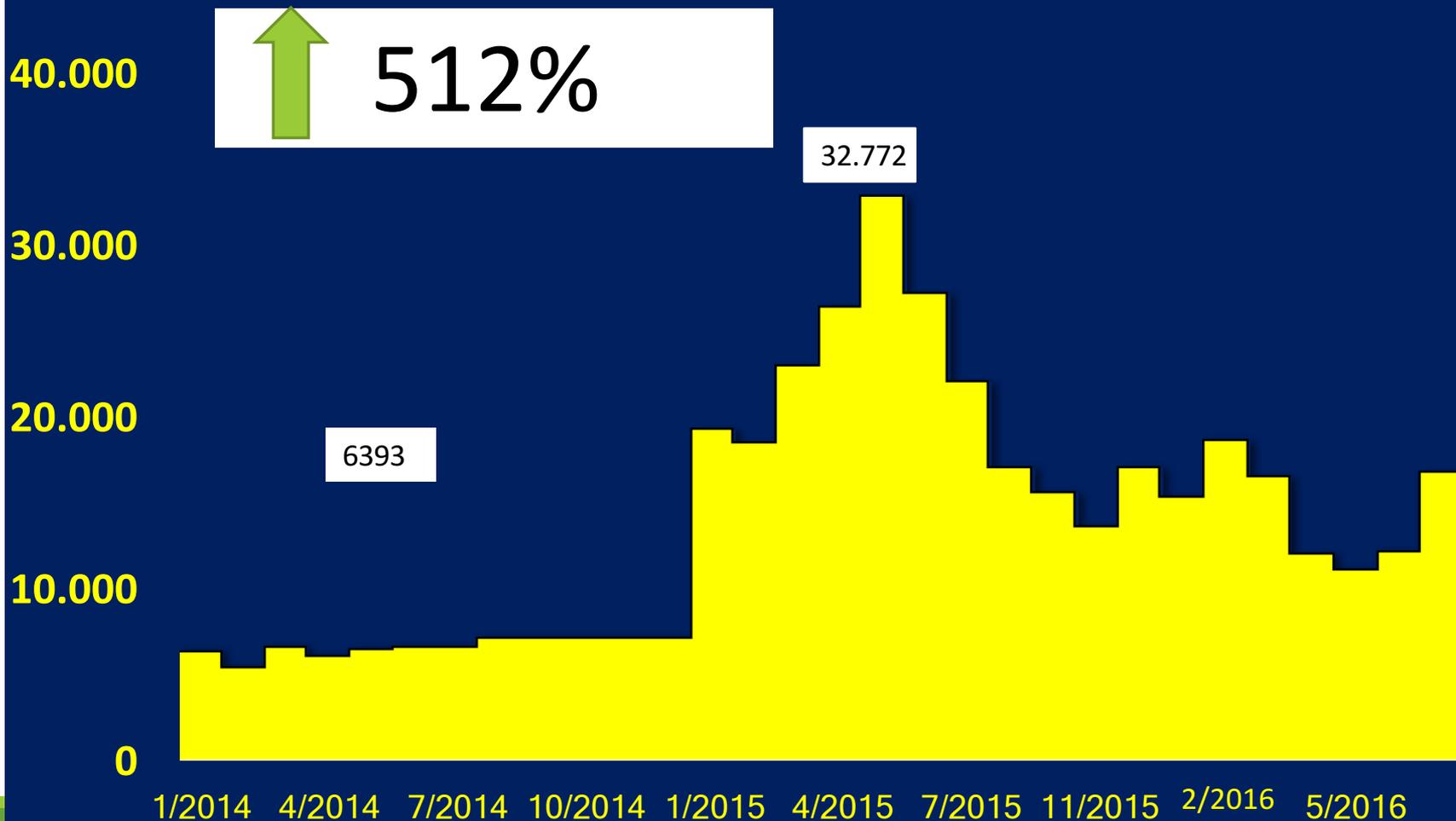
 CENTRO DE SAÚDE
GEORGE AMÉRICO
REABERTO EM 10 DE JULHO DE 1998.
PREFEITO
CLAILTON COSTA MASCARENHAS
SECRETÁRIO DE SAÚDE DO ESTADO
DR. JOSÉ MARIA DE MAGALHÃES NETO
SECRETÁRIO MUNICIPAL DE SAÚDE
DR. EDUARDO NOGUEIRA FILHO
DIRETOR DE SAÚDE
DR. PAULO JORGE R. VARJÃO 
O FUTURO É AGORA
FEIRA DE SANTANA, 10 / 07 / 98.

ATENDIMENTOS POLICLÍNICAS

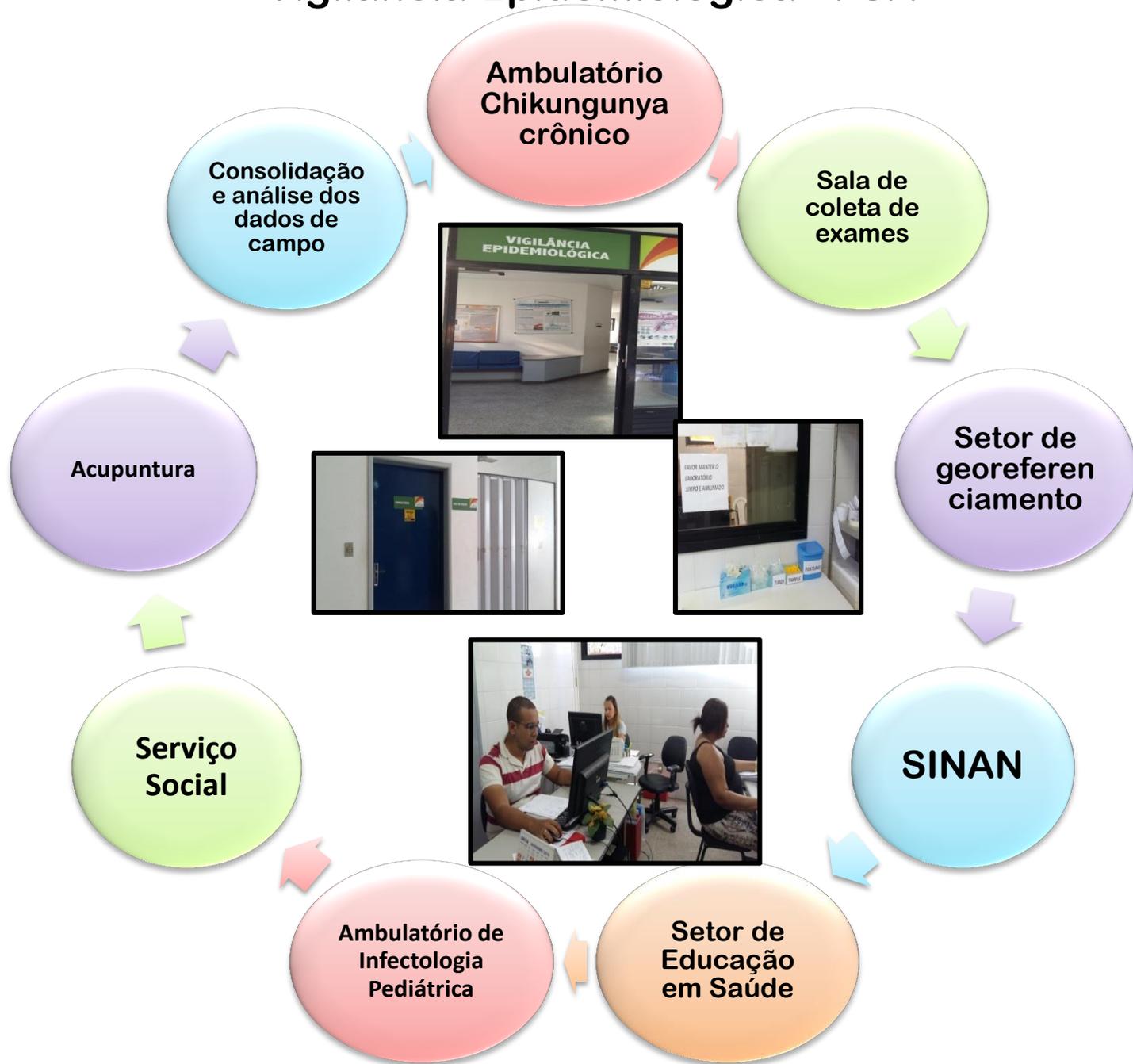


IMPACTO DA EPIDEMIA

TOMBA



Vigilância Epidemiológica - FSA



AN EPIDEMIC OF VIRUS DISEASE IN SOUTHERN PROVINCE, TANGANYIKA
TERRITORY, IN 1952-53

I. Clinical Features

BY

MARION C. ROBINSON*

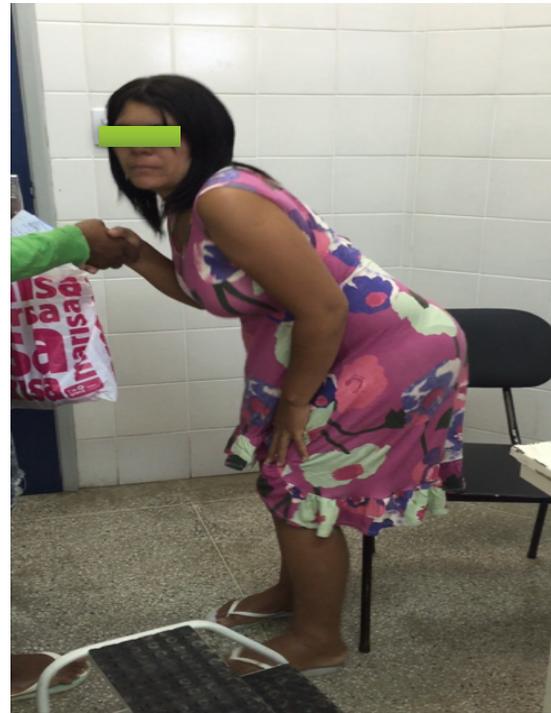
(From Lulindi Hospital, Universities Mission to Central Africa)



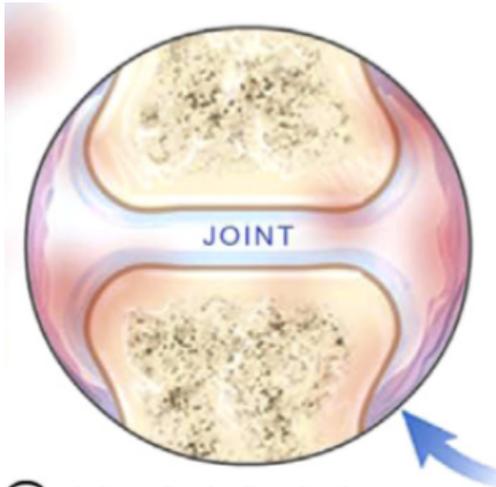
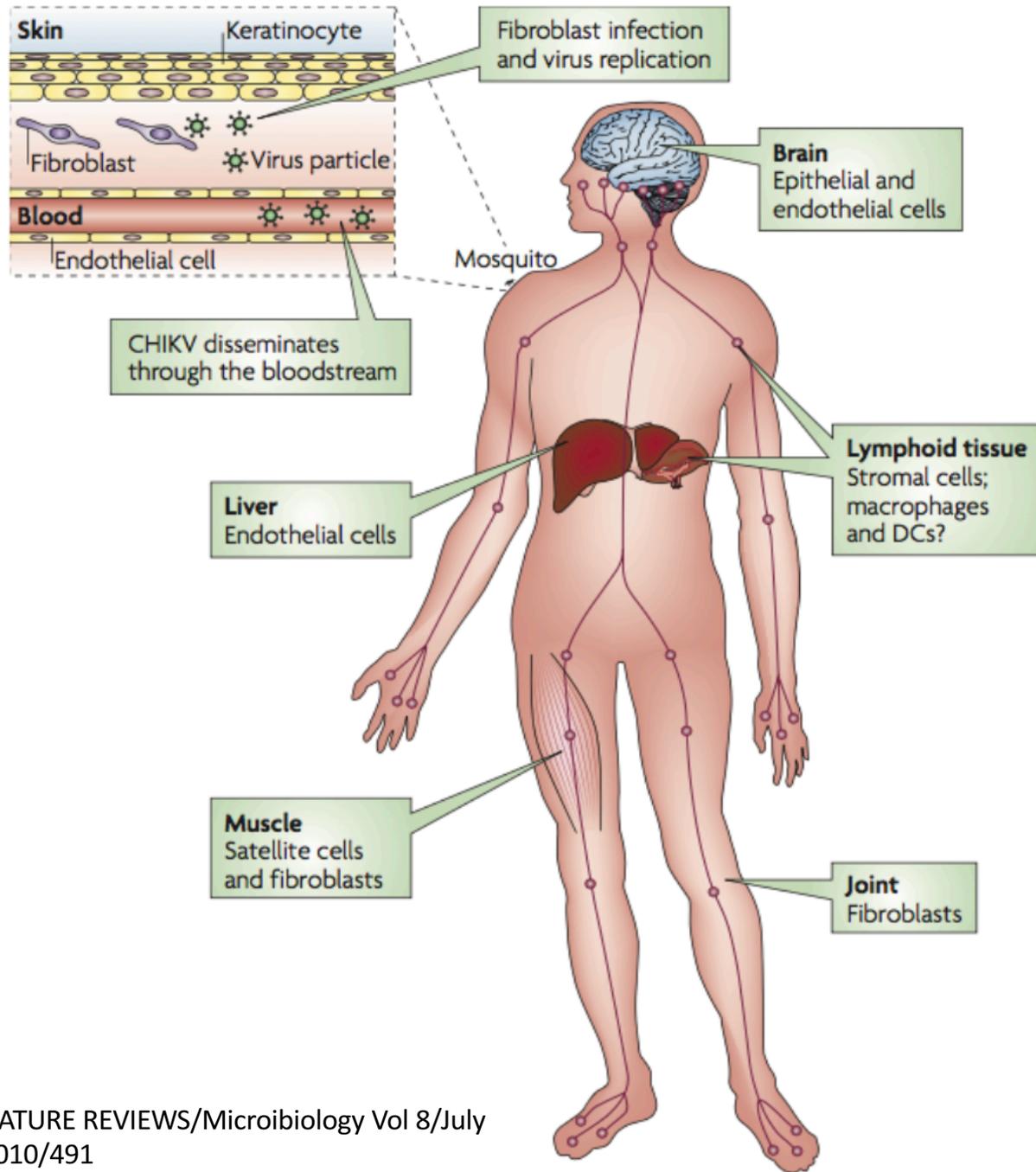
- Início súbito.
- Febre alta.
- Dor articular assustadora na severidade, imobilizando os pacientes e impedindo o sono nos primeiros dias de doença.
- Comumente persiste por meses.



Chikungunya “Aquele que se dobra”



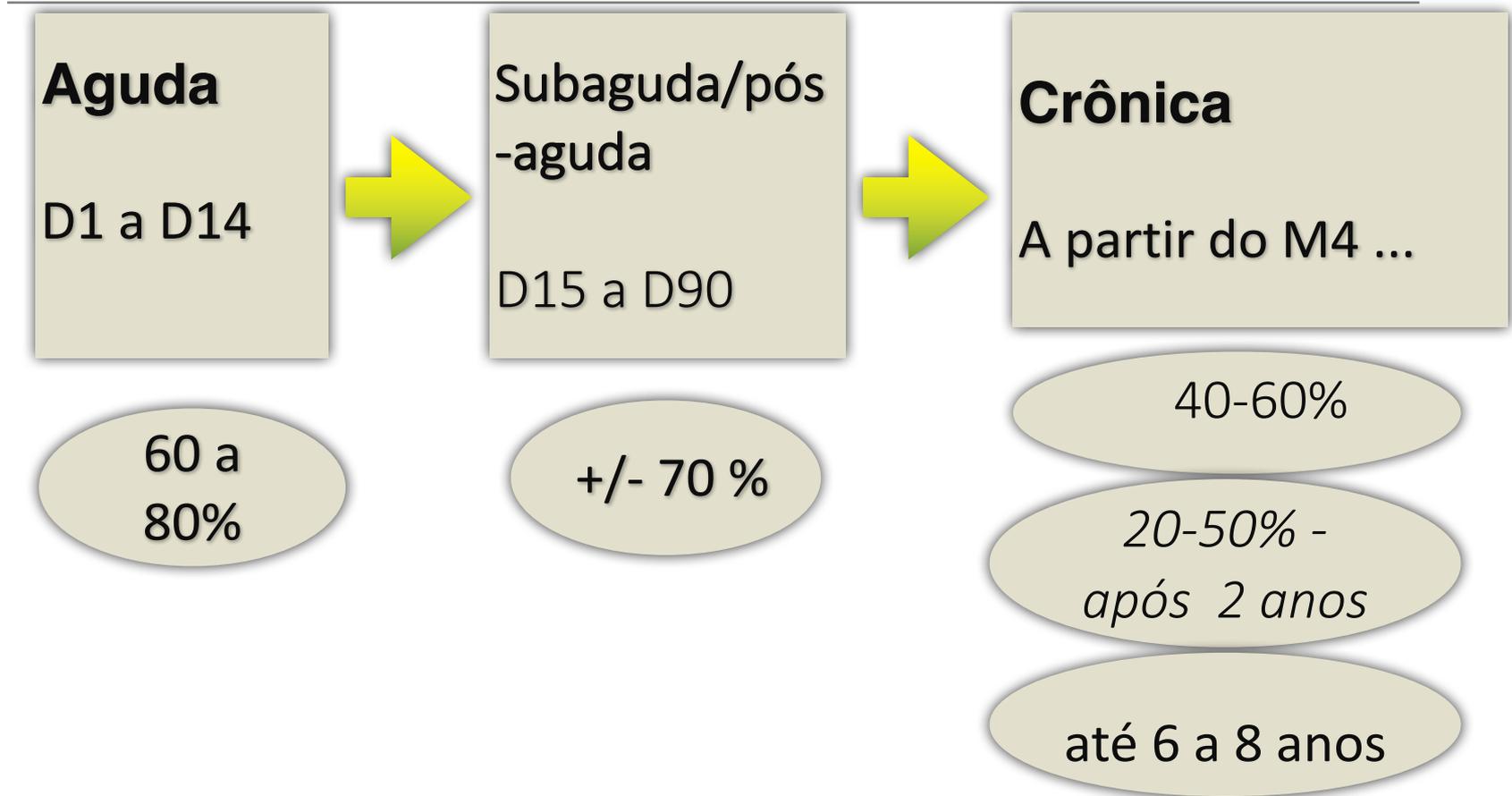
FISIOPATOLOGIA DA CHIKUNGUNYA



- ⑤ Joints (including in the fingers, wrists, elbows, knees, ankles, and toes) become inflamed in response to viral replication and inflammatory infiltrates.

Thérèse Couderc, Marc Lecuit, Chikungunya virus pathogenesis: From bedside to bench

Evolução clínica



Fase aguda



- Febre alta (90 a 96%) : 2 a 4 dias.
- Poliartralgia + /- artrite (95 a 100%).
 - Interferência nas atividades diárias.
- Rash cutâneo de início entre o 2º e 5º dia dos sintomas.
- Melhora espontânea leve ou completa após 10 a 12 dias.

Quadro Clínico

FASE AGUDA

- ✓ Artralgia
- ✓ Edema
- ✓ Febre alta
- ✓ Mialgia
- ✓ Cefaléia
- ✓ Rash cutâneo +/- prurido
- ✓ Conjuntivite, úlceras orais

Zika

- ✓ Rash cutâneo
- ✓ Prurido
- ✓ Febre
- ✓ Conjuntivite
- ✓ Linfonodomegalia
- ✓ Artralgia
- ✓ Edema

Chikungunya

- ✓ Artralgia
- ✓ Edema
- ✓ Febre

Dengue

- ✓ Febre
- ✓ Mialgia
- ✓ Dor retro-orbitária
- ✓ Náuseas e vômitos
- ✓ Cefaléia
- ✓ Rash cutâneo +/- prurido
- ✓ Conjuntivite, úlceras orais
- ✓ Artralgia
- ✓ Conjuntivite

- ✓ Petéquias
- ✓ Prova do laço +
- ✓ Leucopenia

Artralgia



Bilateral, simétrica, poliarticular.

Sinovite + edema periarticular +/- derrame articular.

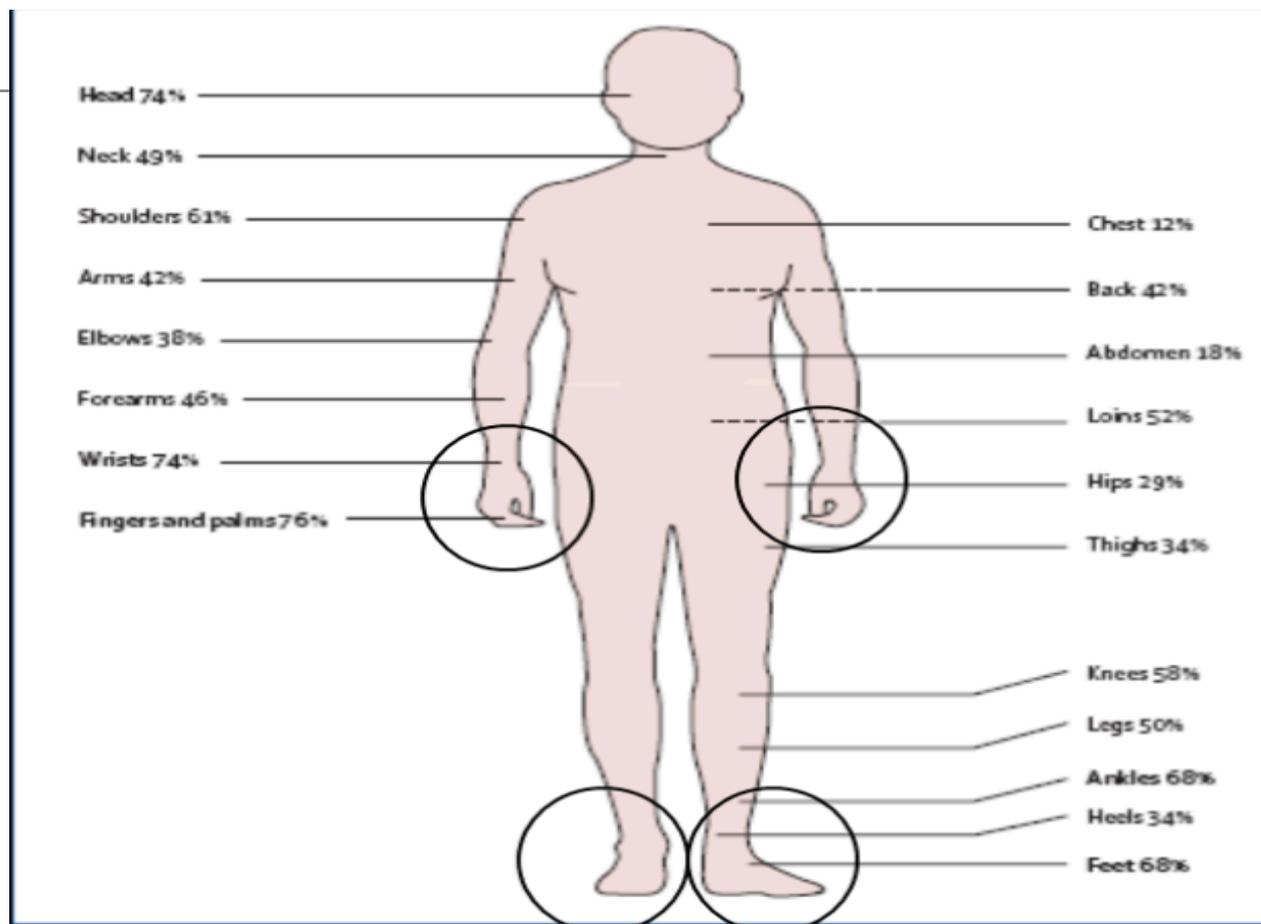
Mais intensa após período prolongado de repouso.



Manifestações articulares



Artralgia



Queyriaux et al. *Lancet Infect Dis.* 2008;8:2-3

Sergon K et al. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 76: 1189-1193.



Manifestações cutâneas comuns

Hiperemia difusa



Edema facial



Rash palmar



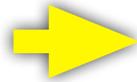
Exantema maculopapular



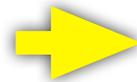
Outras manifestações cutâneas



Lesão bolhosa



Placa hiperemiada



Vasculite



Fonte: Rivaldo Cunha e Camila Montalbano



Complicações diretamente relacionadas ao vírus Chikungunya

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.

Fatores de risco de mortalidade:

- Idade > 65 anos
- Hipertensão, doenças cardíacas
- Uso de AINEs
- Etilismo
- LES

Sepsis And septic shock

Atypical & severe
High lethality

Hyperleucocytosis
Renal failure

No other infection

Torres et al IDCases 2 2015
Hoehn et al.
Emerg Infect Dis 2016

Fase pós-aguda /subaguda



- Persistência clínica ou recaída após melhora transitória.
- Manifestações osteo-tendino-articulares:
 - Polimorfismo e associação.
 - Localizações iniciais +/- novos locais.

Fase pós-aguda /subaguda



Rigidez articular



Descamação cutânea



Edema tornozelo



Edema punho





Fatores associados com persistência da artralgia

Idade > 45 anos.

Intensidade da dor articular na fase aguda.

Osteoartrite prévia.

Cirurgia/trauma articular prévio.

Sexo feminino > masculino.

Fase crônica



Distúrbios músculo-esqueléticos (sem sinovites)

Reumatismo inflamatório crônico (com sinovites)

Componente neuropático da dor pós-CHIK



Distúrbios músculo-esqueléticos

Maioria dos pacientes

Características diversas:

- Tendinite, tenossinovite, fasceíte, bursite.
- Entesite.
- Edema subcutâneo distal.
- Contraturas musculares.



Reumatismo inflamatório crônico pós-CHIK

Presença de sinovite crônica.

Não pré-existente antes da infecção CHIK aguda.

Confirmação laboratorial de CHIK.

- Nenhuma outra etiologia encontrada.
- Infecção crônica viral, distúrbios auto-imunes, gota ...

Preencher os critérios das definições clássicas do CIR.

Critérios de American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR 2010)



Pelo menos uma articulação com sinovite clínica definida (edema articular) que não seja melhor explicado por outra doença. Pontuação > 6 indica diagnóstico de AR

Envolvimento articular¹	(0 a 5 pontos)
2 – 10 grandes² <u>articulações</u>	0
2 – 10 grandes² <u>articulações</u>	1
1 – 3 pequenas³ articulações	2
4– 10 pequenas³ articulações	3
>10 articulações⁴ (pelo menos uma pequena articulação³)	5
Sorologia	(0 a 3 pontos)
FR negativo e <u>anti-CCP</u> negativo	0
FR positivo em título baixo ou <u>anti-CCP</u> positivo em título baixo⁵	2
FR positivo em título alto ou <u>anti-CCP</u> positivo em título alto⁵	3
Provas de fase aguda	(0 a 1 pontos)
PCR normal e VHS normal	0
PCR anormal ou VHS anormal	1
Duração dos sintomas⁶	(0 a 1 pontos)
< 6 semanas	0
≥6 semanas	1

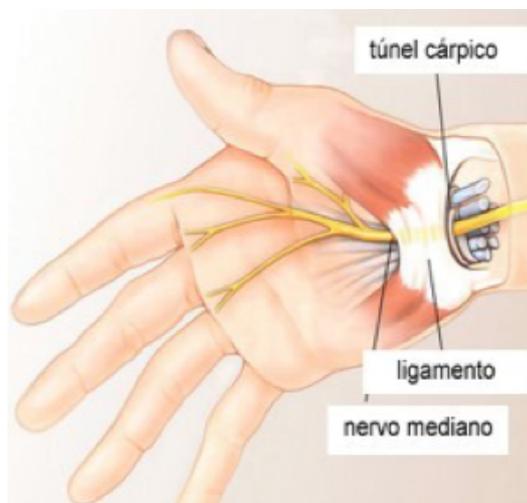


Componente neuropático da dor pós-CHIK

Alta incidência de síndromes do túnel do carpo

Outras localidades:

- Síndrome do túnel do Tarso, neuralgia de Arnold ...



Questionário Para diagnóstico De Dor Neuropática – DN4



QUESTIONÁRIO PARA DIAGNÓSTICO DE DOR NEUROPÁTICA – DN4

Por favor, nas quatro perguntas abaixo, complete o questionário marcando uma resposta para cada número:

ENTREVISTA DO PACIENTE

Questão 1: A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?

	Sim	Não
1- Queimação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2- Sensação de frio dolorosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3- Choque elétrico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Questão 2: Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?

	Sim	Não
4- Formigamento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5- Alfinetada e agulhada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6- Adormecimento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7- Coceira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXAME DO PACIENTE

Questão 3: A dor está localizada numa área onde o exame físico pode revelar uma ou mais das seguintes características?

	Sim	Não
8- Hipoestesia ao toque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9- Hipoestesia a picada de agulha	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Questão 4: Na área dolorosa a dor pode ser causada ou aumentada por:

	Sim	Não
10- Escovação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SCORE

0 – Para cada item negativo 1 – Para cada item positivo

Dor Neuropática: Score total a partir de 4/10.

() Dor Nociceptiva () Dor Neuropática

- Se $\geq 4 / 10$,
sensibilidade = 83%
e especificidade = 90%

Queimaduras





Fase subaguda e crônica



DEPRESSÃO
DISTÚRBO DO SONO
ALTERAÇÃO DA MEMÓRIA
CEFALÉIA
FADIGA
TURVAÇÃO VISUAL
PRURIDO

Alópecia



Chikungunya na gestante



Não está relacionada a efeitos teratogênicos.

Raros relatos de abortamento espontâneo.

Pode haver transmissão transplacentária quando no período intraparto (tx de transmissão de 49%).

Tipo de parto não altera a taxa de transmissão.

Não detectado Chik no leite materno.

É importante o acompanhamento diário das gestantes com Chikungunya.



Chikungunya no RN



Risco de manifestação grave

É considerada transmissão vertical quando os sintomas ocorrem durante a primeira semana de vida, na ausência de evidência de picada de mosquito

Assintomático no nascimento e torna-se sintomático antes de 7 dias

Comprometimento do SNC é grave e frequente (1/3 dos casos)

Pode haver hipovolemia com choque

Fotos RN



Fotos RN





Laboratório

Alterações inespecíficas

Leucopenia com linfopenia < 1000 cels/mm³

Trombocitopenia

VHS e PCR geralmente elevadas

Elevação discreta das enzimas hepáticas

Elevação discreta CPK

MANEJO durante a fase aguda



Não há medicamento antiviral licenciado para infecção por chikungunya .

Direct-acting antivirals against chikungunya virus.

Antiviral agent	Mechanism of action	<i>In vitro</i> efficacy	<i>In vivo</i> efficacy	References
Chloroquine	Inhibition of fusion of the viral E1 protein with the endosomal membrane by raising the endosomal pH	Inhibition of CHIKV infection in Vero A cells	No significant efficacy in a macaque model or clinical trials in CHIKV infected patients	Chopra et al. (2014) , Khan et al. (2010) and Roques et al. (2007)
Arbidol	Interference with the binding of CHIKV to host receptors and alteration of cellular membranes	Inhibition of CHIKV infection in MRC-5 cells (EC50 = 12 µM)	Not determined	Delogu et al. (2011)
Flavaglines	Interference with the binding of CHIKV Prohibitin-1	Moderate antiviral effect on CHIKV replication in HEK293T/17 cells (EC50 of FL3 = 22.4 nM)	Not determined	Wintachai et al. (2015)
siRNAs targeting nsP1, E2	Inhibition of protein synthesis	Inhibition of CHIKV replication in Vero-E6 cells (>90%)	Complete inhibition of CHIKV replication in infected Swiss albino and C57 BL/6 mice when administered 3 days post-infection	Parashar et al. (2013)
Harringtonine and Kaur et al. (2013)	homoharringtonine	Inhibition of protein synthesis	Inhibition of CHIKV replication in BHK21 cells (EC50 = 0.24 µM)	Not determined
Arylalkylidene derivatives of 1,3-thiazolidin-4-one	Inhibition of CHIKV nsP2 protease activity	Inhibition of CHIKV replication in Vero A cells (EC50 of the best compound = 0.42 µM)	Not determined	Jadav et al. (2015)
Ribavirin	Inhibition of viral genome replication, mostly via GTP pools depletion	Inhibition of CHIKV replication in Vero cells (EC50 = 341 µM). Synergistic inhibitory effect in combination with IFN-α2b and doxycycline	Reduced the viral load and inflammation in infected ICR mice when combined with doxycycline	Briolant et al. (2004) and Rothan et al. (2015)
6-Azauridine	Inhibition of orotidine monophosphate decarboxylase enzyme (depletion of UTP pools)	Inhibition of CHIKV replication in Vero cells (EC50 = 0.82 µM)	Not determined	Briolant et al. (2004)
Favipiravir (T-705)	Inhibition of viral genome replication	Inhibition of CHIKV-induced CPE in Vero A cells (EC50 = 25 µM)	Reduction of the mortality rate in infected AG129 mice with >50% and protection from neurological disease	Delang et al. (2014)
Monoclonal antibody C9	Interaction with CHIKV E2 glycoprotein	Neutralization of CHIKV pseudovirions in HEK293T cells and replication-competent CHIKV in Vero cells	As prophylaxis: complete protection of infected C57BL/6 mice from arthritis and viremia As therapy: 100% survival of CHIKV infected mice when given at 8 or 18 h post infection	Selvarajah et al. (2013)

Tratamento na fase aguda



- Repouso:
 - 🛏 Afastar do trabalho.
 - 🛏 Repouso relativo das articulações afetadas.
- Uso de mosquiteiros e repelentes na fase de viremia.
- Em caso de edema retirar anéis.
- Hidratação abundante por via oral (prevenir desidratação).

Tratamento durante a fase aguda

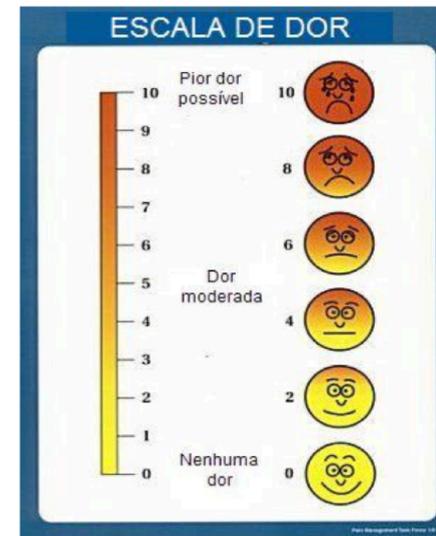
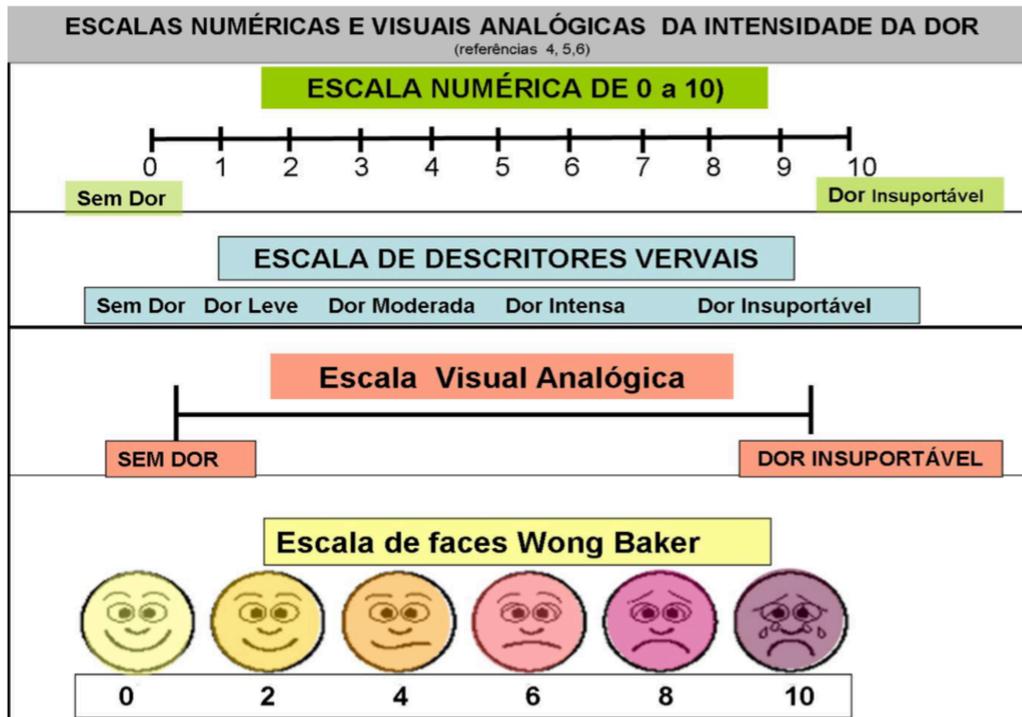
- Compressa de gelo (evitar calor)
- A depender da capacidade da unidade de atendimento realizar hemograma completo, VHS e PCR quantitativo.
- Não há necessidade de exames radiológicos nesta fase.
- Encaminhar para internação os casos graves

Avaliação da dor

- História da dor (localização, início, intensidade, características, fatores de piora e melhora, tipo da dor)
- Exame físico
- Exame neurológico
- Escalas

Avaliação inadequada → alívio inadequado

Avaliação da dor



Tratamento durante a fase aguda

Primeira opção : Dipirona 1g, VO de 6/6 hs

ou

Paracetamol 750 mg, VO de 6/6 hs (dose máxima de 4 g/dia).

Segunda opção: - Tramadol 50 a 100 mg a cada 4 ou 6 hs
(dose máxima 400 mg/dia)

ou

Paracetamol + codeína 30 a 60 mg a cada 4 a 6 hs (dose máxima 360 mg/dia).

Compressa de gelo

Tratamento durante a fase aguda

Primeira opção : Dipirona 1g, VO de
6/6 hs

ou

**NÃO USAR CORTICOIDE E
AINE NA FASE AGUDA**

Paracetamol + codeína 30 a 60 mg a cada 4 a 6 hs (dose
máxima 360 mg/dia).

Compressa de gelo



MANEJO NA FASE SUBAGUDA

AINE

Diclofenaco sódico 50 mg 8/8 hs
Ibuprofeno 600 mg 6/6hs

Corticosteróide

- Oral - Prednisona 0,5 mg/Kg/dia
- Intra-articular

Relaxante muscular

Dor Neuropática:
Gabapentina, amitriptilina,
pregabalina

Fisioterapia motora

Acupuntura
Imobilização Ex:
Munhequeira

Objetivo do tratamento



Alívio da dor e inflamação



Limitar as consequências do processo inflamatório:



rigidez articular



perda de tônus muscular



perda de aptidão física.

Tratamento atual da artrite pós-chik

Baseados na similaridade com AR

Paciente específico

TRATAMIENTO ARTRITIS crónica PÓS CHIK



Metotrexato (10 a 20 mg/semanal) + Acido fólico.

Leflunomida (20 mg/dia).

Hidroxicloroquina (6 mg/Kg/dia, máx 600mg/dia).

~~Sulfasalazina (2 a 3 g/dia).~~

Imunobiológicos.

Fatores de piora

Exercício físico

Infecção

Imobilidade
prolongada

Mudanças
climáticas –
Frio

Tarefas
domésticas

AValiação PARA USO DE METOTREXATO



Rx de tórax

Hemograma

Creatinina

TGO, TGP, FA, GGT

Marcadores virais (VHB e VHC)

Marcadores de fase aguda (VHS e PCR)

AVALIAÇÃO PARA USO DE HIDROXICLOROQUINA



Avaliação oftalmológica inicial.

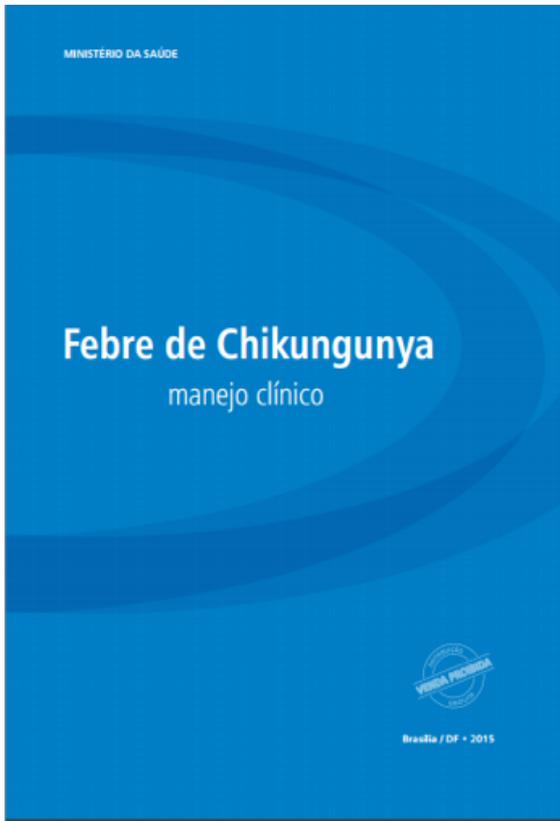
Hemograma.

AST/ TGO E ALT/ TGP: a cada 3 meses.

CONTRA-INDICAÇÃO DOS FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO

FÁRMACOS	CONTRA-INDICAÇÕES
CORTICÓIDE	<ul style="list-style-type: none">- Hipersensibilidade.- Tuberculose sem tratamento.
AINE	<ul style="list-style-type: none">- Hipersensibilidade- Sangramento gastrointestinal não controlado.- Elevação de transaminases ≥ 3 vezes- Tx de depuração de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73m²
METOTREXATO E LEFLUNOMIDA	<ul style="list-style-type: none">- Hipersensibilidade.- Tuberculose sem tratamento.- Infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico.- Infecção fúngica ameaçadora à vida.- Infecção por herpes zoster ativa.- Hepatites B ou C agudas.- Gestação, amamentação e concepção.- Elevação de transaminases ≥ 3 vezes- Taxa de depuração de creatinina inferior a 30 ml/ min/1,73m²
HIDROXICLOROQUINA	<ul style="list-style-type: none">- Hipersensibilidade.- Retinopatia.

MANEJO CLÍNICO CHIKUNGUNYA



Curso à distância (EaD/UNA-SUS)

Disponível em:

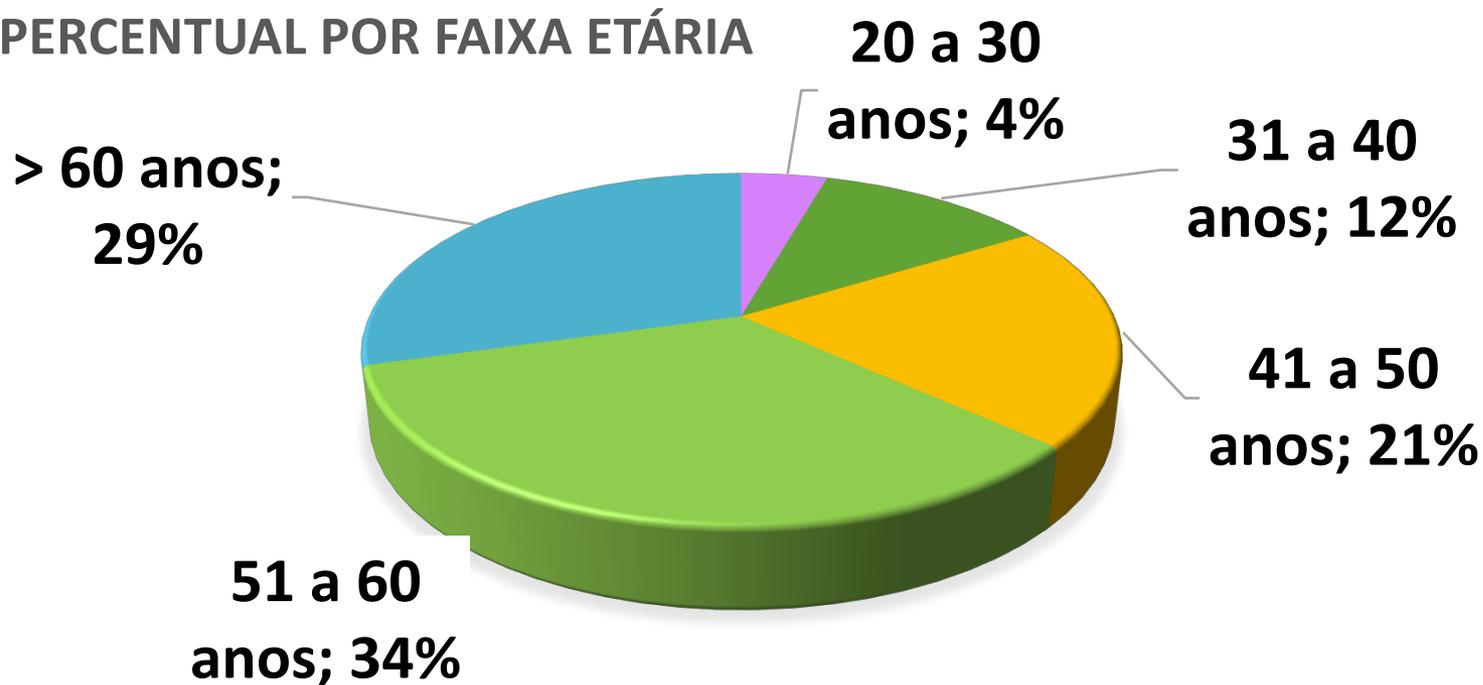
<http://unasus.gov.br/page/manejo-clinico-de-chikungunya>

AMBULATORIO CHIKUNGUNYA CRÔNICA

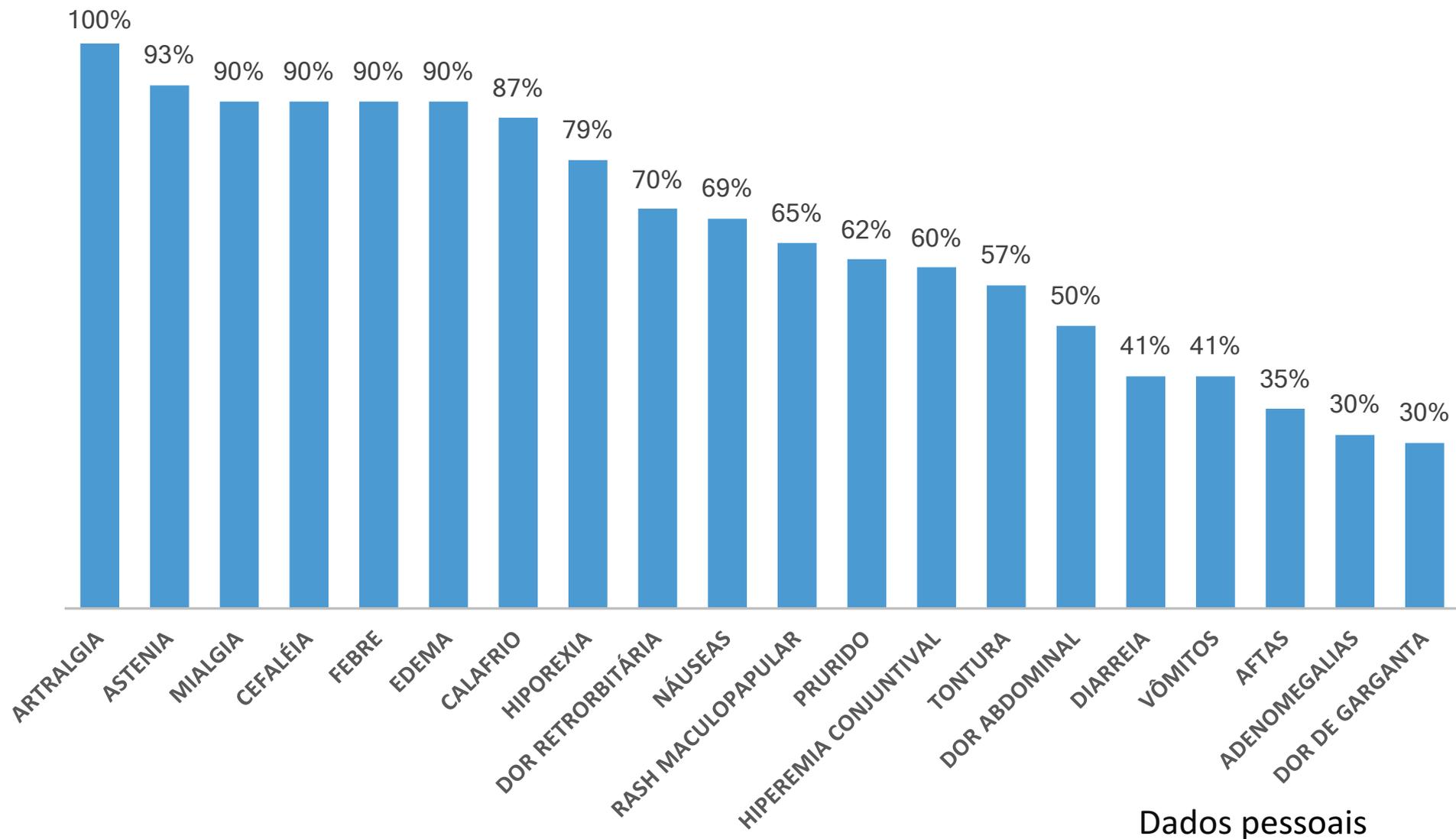


AMBULATORIO CHIKUNGUNYA CRÔNICA

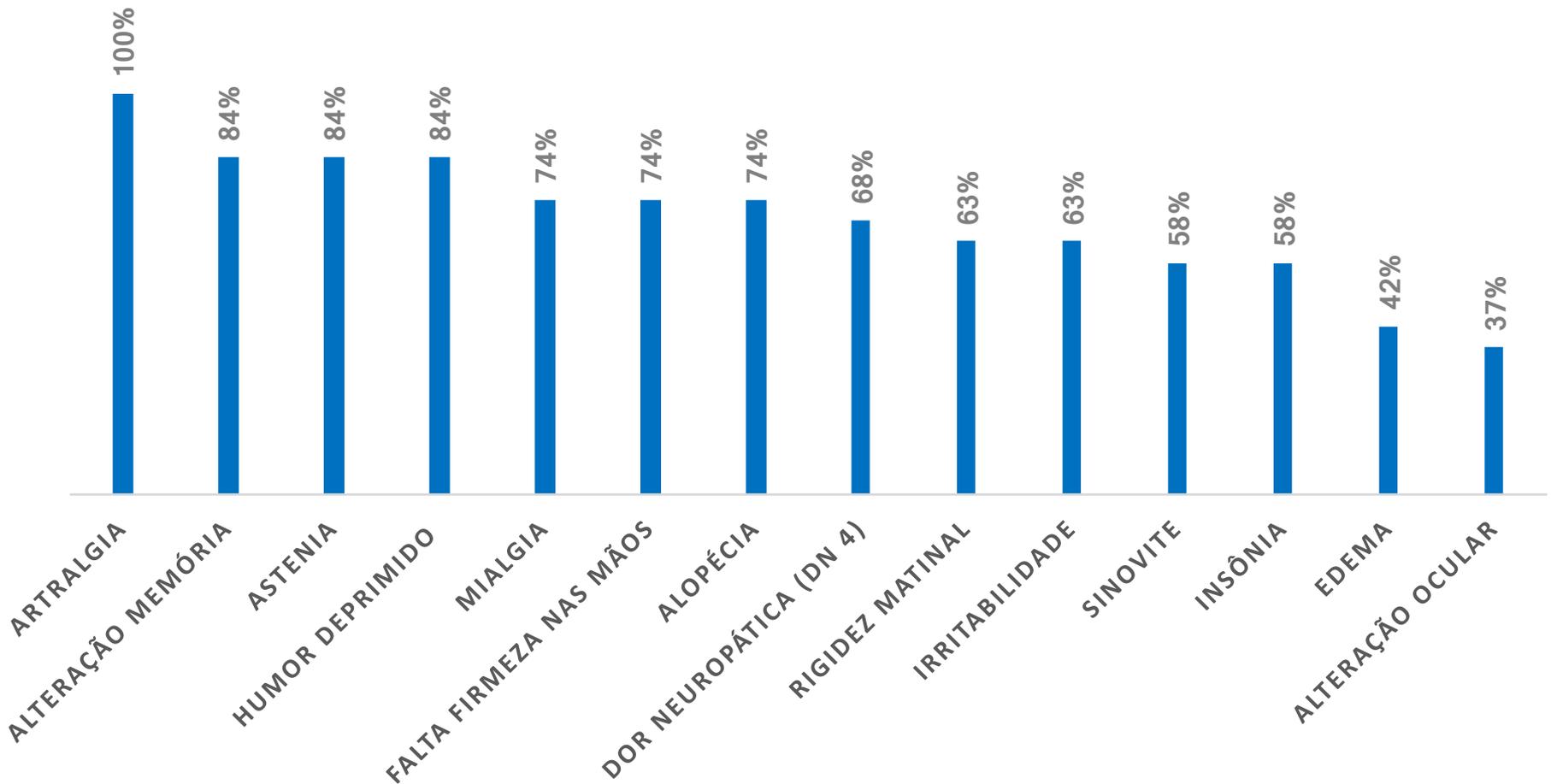
PERCENTUAL POR FAIXA ETÁRIA



SINTOMAS NA FASE AGUDA

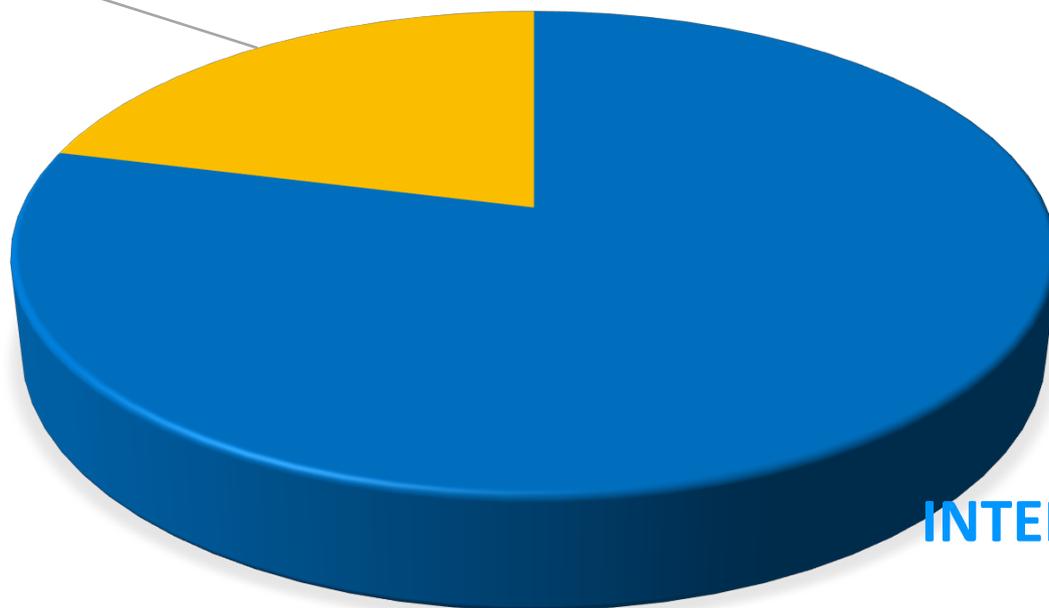


SINTOMAS NA FASE CRÔNICA



Característica da artralgia

CONTÍNUA
21%



INTERMITENTE
79%

Manejo clínico da dor na chikungunya

DOR LEVE



Dipirona 1 g 6/6 h ou
paracetamol 750 mg 6/6 h

Suspende a
medicação

**DOR
MODERADA**



Dipirona 1 g 6/6 h e
paracetamol 750
mg 6/6 h em
horários alternados

Reavaliação em 1
semana

Persiste com dor

SIM

Anti-inflamatórios

AINE por 7 a 14 dias
Diclofenaco sódico 50 mg 8/8 hs
Ibuprofeno 600 mg 6/6hs
* Nimesullida, cetoprofeno,
naproxeno,

DOR INTENSA



Dipirona 1 g 6/6 h ou
paracetamol 750 mg 6/6 h
associado a opióide.
Tramadol 50 mg 6/6h ou
Codeína 30mg 6/6h ou
Oxicodona 10 mg 12/12h

Outras
terapias

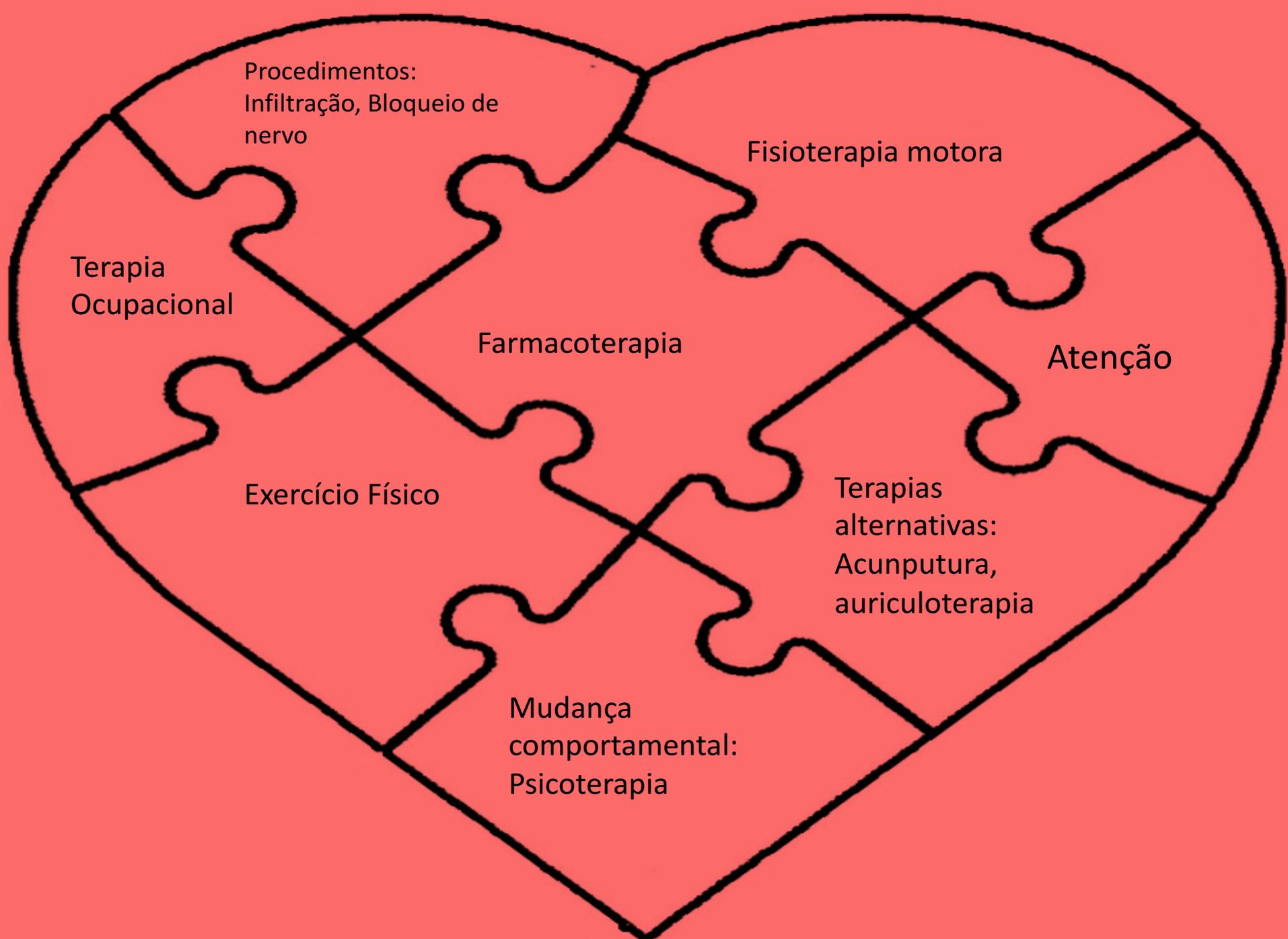
SI

Compressa de gelo
Fisioterapia motora
Acunpuntura
Relaxante muscular
Amitriptilina/Gabapenti
na

**Anti-
inflamatórios
esteroides**
Prednisona 0,5
mg/Kg/dia

Hidroxicloroqui
na
Metotrexato
Imunobiológico

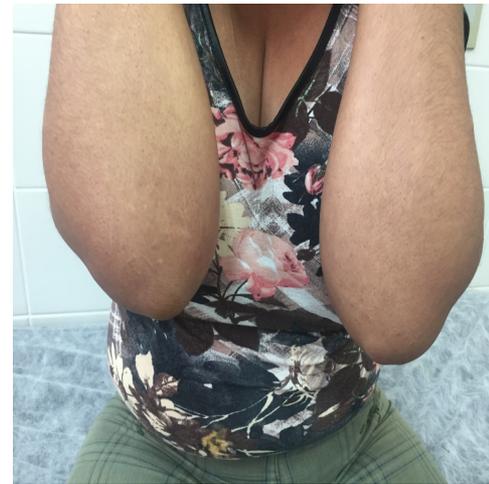




42 anos, sexo feminino, em uso de leflunamida



PCTE DE 37 ANOS, NA FASE CRÔNICA



HIDROXICLOROQUINA HÁ 4 SEMANAS



CONSEQUÊNCIAS ...



Fonte: Arquivo pessoal

Desafios para organização da rede

Vigilância ativa e integrada;

Disponibilidade de testes diagnósticos;

Manejo Clínico Adequado;

Atenção Básica - Porta de Entrada;

Ações educativas/capacitações da equipe;

Estruturar a rede de atendimento para os crônicos;

Implementar tratamentos alternativos (fisioterapia, acupuntura);

Necessidade de equipe multidisciplinar;

Tratamento??? Uso indiscriminado do corticoide;

Controle da automedicação;

CONTROLE DO VETOR.

Conclusão

Divergência entre as expectativas e a realidade levará inevitavelmente à frustração tanto do paciente quanto do clínico.



Avaliação inicial bem feita permitirá a avaliação contínua do progresso de um paciente



O tratamento é multidisciplinar e multimodal.

Recompensa ...

