

Protocolo de Manejo Clínico de Chikungunya no Estado de São Paulo



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO
Coordenadoria de Controle de Doenças

Protocolo de Manejo Clínico de Chikungunya no Estado de São Paulo

São Paulo / SP • 2021

Governador do Estado de São Paulo

João Doria

Secretário de Estado da Saúde de São Paulo

Jeancarlo Gorinchteyn

Coordenadora de Controle de Doenças - CCD

Regiane Cardoso de Paula

Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”

Tatiana Lang D’Agostini

Organizadores

Cláudia Vieira Carnevalle - Coordenadora da

Sala de Situação Estadual de Arboviroses e Assessora Técnica da CCD

Lidia Tobias Silveira - Assessora Técnica do Conselho de

Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo (COSEMS-SP)

Marcos Boulos - Assessor Técnico da CCD

Maria do Carmo Rodrigues dos Santos Camis

Diretora Técnica da Divisão de Dengue, Chikungunya e Zika - CVE/CCD

Colaboradores

Alexandra Mariano Fidêncio Casarini

Dirce Marques

Fernando Luiz de Lima Macedo

Jussara Vargas Polimanti

Karina de Oliveira Fatel

Lidia Maria Reis Santana

Luis Eduardo Coelho Andrade

Michele Higa Fróes

Nivia Torres dos Santos

Roseane Porto Medeiros

Simone Fargetti

Produção editorial

Centro de Produção e Divulgação Científica

Coordenação Editorial

Rafael Montagnini

Projeto gráfico, diagramação, tratamento de imagens e revisão

Daniel Cherubim Pegoraro, Kátia Rocini e Marcos Rosado

Av. Dr Arnaldo, 351 - 1º andar - Coordenadoria de Controle de Doenças

CEP: 01246-000 - Pacaembu - São Paulo/SP - Brasil

www.saude.sp.gov.br/coordenadoria-de-controle-de-doencas

Prefácio

A chikungunya é um problema de saúde pública mundial, de forte impacto em países tropicais como o Brasil, por apresentarem clima propício às infestações dos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, seus principais vetores. É causada pelo vírus chikungunya (CHIKV), de forte incidência nos meses de janeiro a abril, mais quentes e úmidos.

O primeiro registro da ocorrência de casos de chikungunya em território paulista ocorreu no final de 2014. Em 2021, de acordo com os dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação, houve aumento de 1394% nas notificações de casos suspeitos, com número de casos confirmados aproximadamente 88 vezes maior que o registrado em 2020.

A doença, antes considerada de menor gravidade quando comparada à dengue, apresenta alto impacto social e econômico, por acarretar sequelas articulares prolongadas e incapacitantes, interferindo na qualidade de vida dos indivíduos afetados, com risco elevado de ocorrência de óbito.

Este documento foi construído para dar suporte e parâmetros ao diagnóstico e tratamento deste agravo que vem ganhando importância no território paulista.

Trabalho integrado das equipes técnicas do Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”, da Coordenadoria de Controle de Doenças, órgão vinculado à Secretaria de Estado da Saúde, destina-se a todos os gestores e profissionais de saúde que atuam no Estado de São Paulo.

Com conteúdo amplo e devidamente fundamentado, foi dividido de modo a abordar as formas de transmissão, ações de vigilância e medidas de prevenção, descrevendo com muito cuidado os aspectos clínicos e protocolos de tratamento de cada fase da doença, incluindo um adendo para casos em crianças.

Este Protocolo de Manejo Clínico de Chikungunya no Estado de São Paulo é uma importante ação do Governo do Estado no sentido de orientar as equipes de saúde no atendimento aos casos de chikungunya e diminuir o impacto negativo desta arbovirose na vida da população, sendo de grande relevância principalmente neste momento de maior infestação dos mosquitos vetores.

Jeancarlo Gorinchteyn

Secretário de Estado da Saúde

Regiane Cardoso de Paula

Coordenadora de Saúde da
Coordenadoria de Controle de Doenças

Sumário

1. INTRODUÇÃO	9
2. TRANSMISSÃO E SUSCETIBILIDADE	12
3. ASPECTOS CLÍNICOS	12
3.1. Fase aguda	13
Apresentação clínica	13
Quadros atípicos e graves	14
Avaliação e acompanhamento dos casos na fase aguda	17
Diagnóstico diferencial na fase aguda	25
3.2. Fase pós-aguda	27
Apresentação clínica	27
Avaliação e acompanhamento dos casos na fase pós-aguda	27
3.3. Fase crônica	28
Apresentação clínica	28
Avaliação e acompanhamento dos casos na fase crônica	30
Diagnóstico diferencial na fase crônica	31

4. TRATAMENTO	33
4.1. Fase aguda	33
4.2. Fase pós-aguda	36
4.3. Fase crônica	38
4.4. Tratamento em crianças	40
Medicamentos recomendados pelo estado de São Paulo para uso no tratamento de chikungunya	42
4.5. Tratamento não farmacológico	46
5. AÇÕES DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA	47
Definição de caso, notificação, critérios de confirmação e descarte, orientações para coleta e envio de amostras	47
6. MEDIDAS DE PREVENÇÃO	51
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53

Lista de Figuras

Figura 1. Casos confirmados de chikungunya segundo município e regiões de saúde de residência, 2015-2020, ESP	10
Figura 2. Casos confirmados e coeficiente de incidência de chikungunya, segundo ano de início de sintomas, 2015-2021, ESP	11
Figura 3. Manifestações atípicas mais frequentes em chikungunya	15
Figura 4. Roteiro para anamnese, exame físico e solicitação de exames na fase aguda de chikungunya	18
Figura 5. Escala visual analógica combinada com escala facial para avaliação da intensidade da dor	19
Figura 6. Escala Face, Legs, Activity, Cry, Consolability (FLACC)	20
Figura 7. Questionário para diagnóstico de dor neuropática - DN4.....	21
Figura 8. Acompanhamento dos casos na fase aguda de chikungunya de acordo com classificação de risco.....	23
Figura 9. Diagnósticos diferenciais frequentes na fase aguda de chikungunya.....	26
Figura 10. Diagnósticos diferenciais frequentes na fase crônica de chikungunya.....	32
Figura 11. Fluxograma 1: tratamento ambulatorial de dor em adultos na fase aguda da doença.....	34
Figura 12. Fluxograma 2: tratamento ambulatorial de dor neuropática em adultos	35
Figura 13. Fluxograma 3: tratamento de dor moderada a intensa em adultos na fase aguda da doença	36
Figura 14. Fluxograma 4: tratamento ambulatorial de dor em adultos na fase pós-aguda da doença.....	37
Figura 15. Fluxograma 5: tratamento ambulatorial de dor inflamatória em adultos na fase crônica da doença	39
Figura 16. Fluxograma 6: tratamento de dor em crianças na fase aguda da doença	41
Figura 17. Fluxograma 7: tratamento de dor em crianças nas fases pós-aguda e crônica da doença.....	42
Figura 18. Lista de medicamentos recomendados pelo estado de São Paulo para uso no tratamento de chikungunya.....	43
Figura 19. Orientações para coleta e envio de amostras ao IAL de acordo com métodos diagnósticos disponíveis	50

PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DE CHIKUNGUNYA NO ESTADO DE SÃO PAULO

1. INTRODUÇÃO

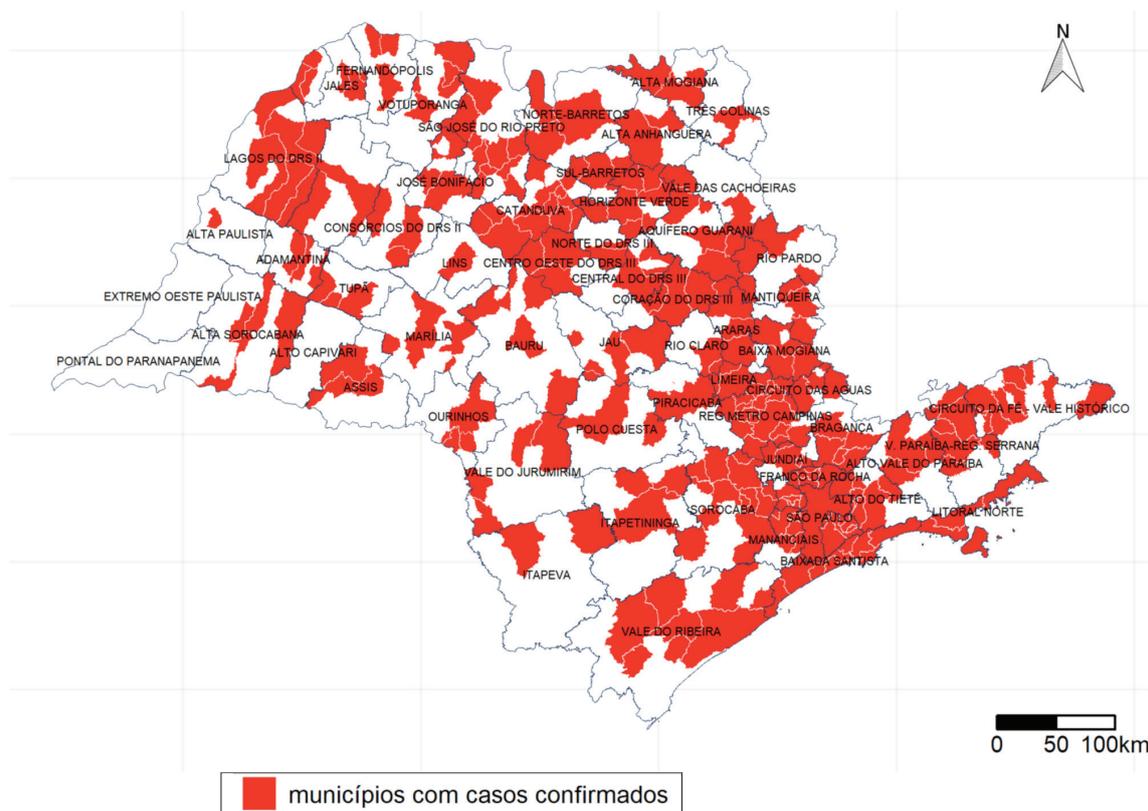
Chikungunya é uma doença viral causada por um arbovírus da família *Togaviridae*, do gênero *Alphavirus*, cuja transmissão se dá pela picada de fêmeas dos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* infectadas pelo vírus chikungunya (CHIKV). O vírus vem se tornando um importante problema de saúde pública nos países infestados por esses vetores.^{1,2}

A origem do nome chikungunya deriva de uma palavra em Kimakonde, idioma falado pelo povo Makonde, que vive na Tanzânia e no Moçambique. A palavra significa “aqueles que se dobram”, descrevendo a aparência encurvada de pessoas com artralgia intensa, principal característica do agravo.^{1,2}

O CHIKV foi isolado inicialmente na Tanzânia por volta de 1952. Desde então, há relatos de surtos em vários países do mundo. Nas Américas, em outubro de 2013, teve início uma grande epidemia de CHIKV em diversas ilhas do Caribe.² No Brasil, a transmissão autóctone foi confirmada no segundo semestre de 2014, primeiramente nos estados do Amapá e da Bahia. Atualmente casos autóctones são registrados em todas as unidades federativas do país¹. Em comunidades afetadas, a característica marcante são epidemias com elevadas taxas de ataque, que variam de 31 a 75%.^{3,4}

O CHIKV foi detectado no estado de São Paulo (ESP) no final de 2014 entre casos importados de outras localidades. Em 2015, foram registrados os primeiros casos autóctones do ESP, identificados nos municípios de Jandira, Ribeirão Preto, Rio Claro, Santos, Taubaté e Várzea Paulista.

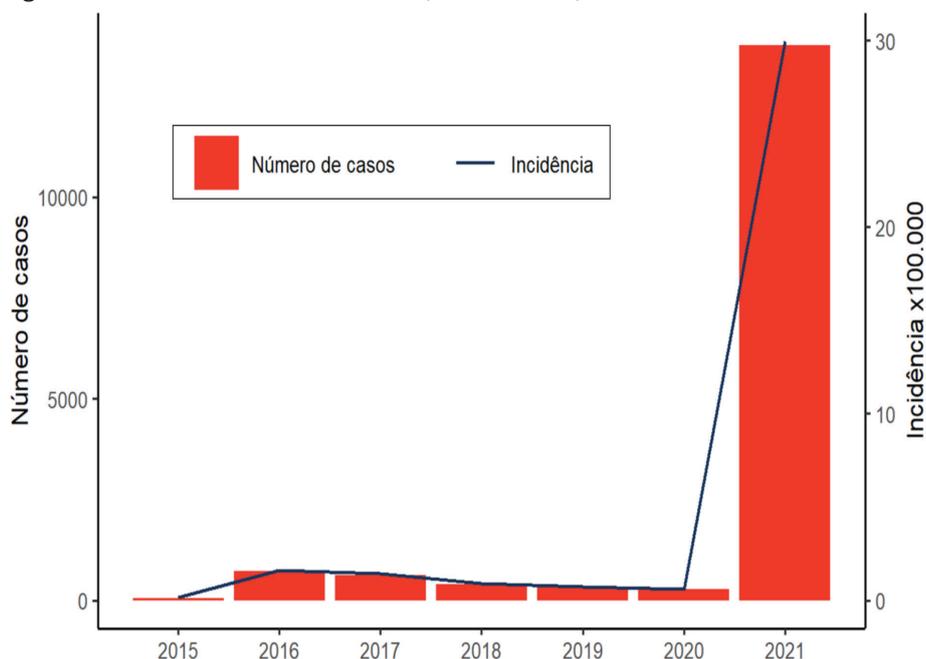
Figura 1. Casos de chikungunya segundo município e regiões de saúde de residência, 2015-2020, ESP



Fonte: SINAN - atualizado em 04/10/2021

A figura 1 mostra os municípios e respectivas regiões de saúde do ESP que confirmaram casos de chikungunya entre 2015 e 2020. No acumulado desse período, 95% das regiões de saúde do ESP identificaram a ocorrência de casos de forma esporádica e com taxas de incidência variando entre 0,1 e 1,6 casos por 100.000 habitantes. A partir de 2021, houve aumento importante de casos, com incidência alcançando 29,7 casos por 100.000 habitantes, configurando-se o ano com maior número de casos no ESP até então. A figura 2 mostra a evolução da transmissão de chikungunya no ESP durante os anos de 2015 até outubro de 2021.

Figura 2. Casos confirmados e coeficiente de incidência de chikungunya, segundo ano de início de sintomas, 2015-2021, ESP



Fonte: SINAN - atualizado em 04/10/2021

Em 2021, registrou-se a primeira transmissão importante de CHIKV no ESP, atingindo a Baixada Santista, que concentrou cerca de 97% dos casos confirmados em todo o ESP e alcançou a incidência de 715 casos por 100.000 habitantes, caracterizando-se epidemia nessa região. Considerando o contexto de elevada densidade vetorial, a presença de maioria da população ainda suscetível e a intensa circulação de pessoas, verifica-se potencial de disseminação do CHIKV, com ocorrência de epidemias em todas as demais regiões do ESP.

Diante desse cenário, o presente manual foi elaborado com o objetivo de estabelecer diretrizes para suspeita clínica, diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos casos, servindo de subsídio a gestores, profissionais e usuários dos serviços de saúde do ESP.

2. TRANSMISSÃO E SUSCETIBILIDADE

O CHIKV é transmitido às pessoas principalmente por picadas de fêmeas do mosquito *Aedes aegypti* previamente infectadas. São bastante adaptados a áreas urbanas de regiões tropicais e subtropicais e responsáveis pela transmissão de outras arboviroses, como dengue e Zika. Comum em regiões temperadas e áreas periurbanas, a espécie *Aedes albopictus* também pode transmitir chikungunya, ampliando o potencial de disseminação do vírus.⁵

Foi descrita transmissão materno-fetal do CHIKV, com associação a abortamentos espontâneos e risco aumentado em gestantes virêmicas no período intraparto (entre os 2 dias que antecedem o parto e 2 dias após), com taxa de transmissão de aproximadamente 50% nessas condições. Partos cesáreos não oferecem proteção contra transmissão materno-fetal.^{6,7} Até o momento, não há evidências de transmissão pelo leite materno.⁸

A transmissão do CHIKV pode ainda ocorrer por via transfusional e via transplante de órgãos caso o doador esteja em período de viremia, mesmo que assintomático, reforçando a importância da adoção de medidas preventivas em contextos endêmicos e epidêmicos.⁹⁻¹¹

A suscetibilidade ao vírus é universal e afeta pessoas de qualquer idade ou sexo. Há dados epidemiológicos sugerindo que a infecção por CHIKV confere imunidade prolongada e que a variação antigênica viral não tem resultado em escapes imunológicos por enquanto.¹²

3. ASPECTOS CLÍNICOS

As manifestações clínicas da infecção por CHIKV caracterizam-se pelo surgimento abrupto de febre alta entre 4 a 8 dias (2 a 12 dias) após a picada do mosquito infectado, seguida de artralgia intensa e exantema maculopapular.^{2,13,14} Grande parte dos casos

apresentam dor e edema poliarticular limitantes, estimando-se que apenas 15% dos infectados sejam assintomáticos.^{11,15} Os sintomas iniciais têm, em geral, resolução entre 7 e 10 dias, com a febre durando 3 a 5 dias (1 a 10 dias) e o exantema algumas vezes evoluindo com descamação da pele. Após 1 semana de dor incapacitante e desconforto, a maioria dos pacientes tornam-se afebris e a artralgia passa a ser suportável. Esse período usualmente dura de 1 a 2 semanas antes de uma recidiva muito comum e até 60% dos casos podem cursar com persistência de artralgia por longa data, quase sempre com acometimento de menor número de articulações que o verificado inicialmente e de caráter recidivante.¹⁵⁻¹⁷ Assim, dado que no curso da doença observa-se manifestações clínicas e duração dos sintomas diversificados, didaticamente se divide sua evolução em 3 fases: aguda, pós-aguda e crônica. Considera-se como fase aguda ou febril os primeiros 14 dias da doença e, quando da persistência de sintomas, segue-se a fase pós-aguda por até 3 meses. A fase crônica é definida pela duração dos sintomas para além desses 3 meses.

3.1. Fase aguda

Apresentação clínica

Na fase aguda, a maioria dos pacientes apresentam febre, que deve ser considerada mesmo se não aferida, e dor articular. A febre pode ser alta (acima de 39°C) e a artralgia começa de 2 a 5 dias após seu início, comumente envolvendo múltiplas articulações, com as extremidades distais sendo mais afetadas que as proximais, de forma bilateral e simétrica. O envolvimento do esqueleto axial, que se manifesta como dor nas costas, foi observado de forma menos frequente que do apendicular e as articulações mais afetadas incluem mãos, punhos, pés e tornozelos. A dor pode ser intensa e incapacitante. Edema periarticular, às vezes com grandes derrames, e artrite aguda também podem ocorrer, em particular nas articulações interfalangianas, punhos e tornozelos, bem como dor ao longo das inserções ligamentares.¹⁸⁻²⁰ O exantema maculopapular é a manifestação cutânea mais comum e está presente em mais de 50% dos casos, algumas vezes

pruriginoso, com gravidade e extensão bastante variáveis, atingindo tronco, membros, região palmo-plantar e face, com surgimento entre 2 e 5 dias após os primeiros sintomas. Há também relatos de outras alterações cutâneas e mucosas, como fotossensibilidade, estomatite e úlceras orais, dermatite esfoliativa, vesículas, bolhas (principalmente em crianças), púrpura e hiperpigmentação.^{1,15}

É frequente a presença de cansaço intenso, caracterizado como incapacitante por mais de um terço dos pacientes, além de inapetência, cefaleia e mialgia.^{13,21} Manifestações do trato gastrointestinal, como dor abdominal, diarreia e vômitos, são comuns e crianças pequenas podem apresentar diarreia aquosa.^{21,22} Linfadenopatia periférica, principalmente cervical, está presente em alguns casos.²⁰

Embora mais raramente, há possibilidade de envolvimento ocular, que varia desde fotofobia e dor retro-orbital, como conjuntivite autolimitada e uveíte anterior indistinguível daquela relacionada a outras etiologias virais, até envolvimento do segmento posterior com retinite, coroidite, neurorretinite e neurite óptica.²³

Quadros atípicos e graves

Podem ser definidos como atípicos, casos de chikungunya que apresentem outros sintomas além de febre e artralgia, com acometimento de, pelo menos, um sistema orgânico (figura 3). Casos atípicos graves são aqueles que desenvolvem pelo menos uma disfunção orgânica que exija suporte clínico ou que necessitem de internação em unidade de terapia intensiva.²⁴⁻²⁶ Também se considera casos graves de chikungunya aqueles que evoluam para óbito no curso da doença. Idade avançada e presença de condições subjacentes, como disfunções cardiovasculares, renais, neurológicas e respiratórias ou diabetes aumentam o risco de gravidade, de hospitalização e de morte.^{24,27} O uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) antes da internação também foi apontado como fator de risco para gravidade.²⁴

Figura 3. Manifestações atípicas mais frequentes em chikungunya

Órgão ou sistema	Manifestações clínicas
Cutâneas	Hiperpigmentação Estomatite e úlceras orais Eritema nasal transitório Eritema generalizado Lesões vesicobolhosas Despigmentação labial Lesões vasculíticas Erupções liquenoides Fotossensibilidade Dermatite esfoliativa
Renais	Lesão renal aguda ou crônica agudizada (pode ser precipitada ou agravada pelo uso de AINE) Nefrite
Pulmonares	Pneumonia Insuficiência respiratória aguda
Hepáticas	Insuficiência hepática aguda (pode ser precipitada ou agravada pelo uso de paracetamol ou hepatopatia prévia)
Cardíacas	Insuficiência cardíaca Arritmias Miocardite/pericardite Doença isquêmica coronariana
Neurológicas	Encefalite Meningoencefalite Síndrome de Guillain-Barré Síndrome cerebelar Acidente vascular cerebral Confusão mental Convulsões
Oftalmológicas	Neurite óptica Iridociclite Episclerite Coroidite Retinite Uveíte anterior

Fonte: adaptado de Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Chikungunya: manejo clínico*. (2017)

Os casos de chikungunya atípicos graves podem se manifestar como disfunções cardiovasculares (insuficiência cardíaca, arritmias, miocardite), neurológicas (encefalopatia, encefalite, Síndrome de Guillain-Barré), lesão renal aguda ou agudização de lesão renal crônica, insuficiência hepática, insuficiência respiratória, dermatose bolhosa e disfunção de múltiplos órgãos.²⁴⁻²⁷ As complicações hemorrágicas são raras e quando presentes devem levantar a suspeita de diagnósticos alternativos, como infecção ou coinfeção com o vírus da dengue, ou de doenças prévias, como hepatopatias crônicas de diferentes etiologias, ou hepatotoxicidade.

Os neonatos são outro grupo de risco de infecção grave associada a sinais neurológicos. Quando infectados durante transmissão materno-fetal, costumam ser assintomáticos ao nascimento, com manifestações clínicas que podem ser confundidas com sepse neonatal iniciando-se entre 3 e 7 dias após. Neles, além das alterações neurológicas (meningoencefalite, edema e hemorragia cerebral), com risco de dano persistente, podem ser observados febre, prostração, dor difusa (síndrome de hiperalgesia difusa), lesões cutâneas graves, hemorragias, pericardite e instabilidade hemodinâmica.^{7,28} Crianças com menos de 2 anos também tendem a ter doenças graves.

Existem relatos da ocorrência de sepse e choque séptico em pacientes com chikungunya em terapia intensiva, não sendo identificado outro possível agente etiológico que justificasse o quadro clínico. Os achados laboratoriais e a evolução dos casos foram similares à sepse de outras etiologias e houve associação a maior risco de morte.²⁶

Óbitos associados à infecção pelo CHIKV foram relatados em epidemias prévias.²⁴⁻²⁷ Durante a epidemia de chikungunya no Brasil, entre 2015 e 2016, verificou-se aumento da mortalidade por todas as causas, sugerindo que casos de chikungunya poderiam não estar sendo identificados corretamente e seu risco subestimado pelos serviços de saúde, mesmo em contextos epidêmicos.²⁹

Avaliação e acompanhamento dos casos na fase aguda

A avaliação clínica deve incluir anamnese detalhada seguindo os passos 1, 2 e 3 do roteiro disponível na figura 4. Deve-se pesquisar se o indivíduo tem possibilidade de ter sido infectado, o que pode ocorrer por viagem ou residência em áreas com *Aedes* e transmissão de CHIKV. Importante ressaltar que todo o ESP é considerado infestado por *Aedes aegypti* e que quase a totalidade das regiões de saúde do estado teve documentada a circulação do CHIKV nos últimos anos (figura 1).³⁰ O conhecimento do profissional ou do paciente sobre a confirmação de outros casos de infecção por CHIKV também deve ser levado em conta. A verificação dos sintomas apresentados, bem como a identificação de fatores de risco ao desenvolvimento de quadros graves e desfechos desfavoráveis precisam ser considerados na primeira consulta e nas eventuais consultas subsequentes, qualquer que seja o nível de atenção em que o atendimento esteja ocorrendo. Como as áreas de circulação do vírus da dengue são as mesmas que as do CHIKV, o diagnóstico de dengue deve sempre ser considerado diante de um caso suspeito de chikungunya.

O exame físico deve incluir a pesquisa de sinais vitais (a pressão arterial deve ser verificada em 2 posições para descartar hipotensão postural), avaliação da hidratação, palpação abdominal para verificar a presença de dor e cuidadosa palpação de todas as articulações em busca de dor, edema ou calor (figura 4, passo 4).

Para avaliação da dor articular, é importante a utilização de escalas visuais por possibilitarem medida mais objetiva da intensidade dolorosa.³¹ Essas ferramentas de medição devem ser apropriadas para cada idade, habilidade cognitiva e contexto da aplicação (por exemplo, em casa ou no hospital). Para crianças a partir de 3 anos, a escala facial pode ser utilizada com a escolha do rosto que melhor descreve o que ela está sentindo (o rosto zero está tranquilo porque não tem dor. O rosto 2 sente um pouco de dor. O rosto 4 sente um pouco mais de dor. O rosto 6 dói ainda mais. O rosto 8 tem muita dor. O rosto 10 tem a maior dor que possa ser imaginada e não é necessário chorar para se sentir tão mal) (figura 5). Para crianças acima de 8 anos e adultos, pode ser utilizada a Escala Visual Analógica (EVA) (“em uma escala de 0 a 10, sendo 0 sem dor e 10 a pior dor que você pode imaginar, o que você está sentindo agora, em movimento e em repouso”) (figura 5).

Figura 4. Roteiro para anamnese, exame físico e solicitação de exames na fase aguda de chikungunya

Passo 1

Epidemiologia

A exposição a picadas de *Aedes* em uma área endêmica ou epidêmica (viagem ou residência) em até 14 dias antes do início dos sintomas é o principal fator de risco para adquirir a doença.

O vínculo com caso confirmado também deve levar à suspeita de chikungunya.

Todo o estado de São Paulo é infestado por *Aedes* e quase todo já identificou circulação do CHIKV.

Passo 2

Quadro clínico

São comuns: febre (mesmo não aferida), artrite ou artralgia, exantema ou outras manifestações cutâneas

Podem estar presentes: dorsalgia, cefaleia, mialgia, linfadenopatia, manifestações oculares, inapetência, cansaço, manifestações gastrointestinais

São sinais de gravidade: manifestações neurológicas, dispneia, dor torácica, evidência de sangramento, vômitos persistentes, dor abdominal intensa, evidência de hipoperfusão: cianose, sede excessiva, extremidades frias, enchimento capilar lento, redução do débito urinário, hipotensão, instabilidade hemodinâmica, tontura ou lipotímia, dor articular refratária e descompensação de doenças de base

Passo 3

Grupos de risco

Neonatos

Crianças menores de 2 anos

Idosos acima de 65 anos

Gestantes

Indivíduos com doenças crônicas, como diabetes e insuficiência crônica de órgãos (distúrbios cardiovasculares, renais, neurológicos ou respiratórios)

Passo 4

Exame físico

Verificar sinais vitais: FC, FR, PA em duas posições, temperatura e saturação.

Verificar estado geral e hidratação.

Palpar TODAS as articulações em busca de dor, edema e calor.

Avaliar dor utilizando Escala Visual Analógica (EVA) adequada para a idade.

Inspecionar pele em busca de manifestações cutâneas.

Pesquisar dor abdominal.

Lembrar sempre que pode haver manifestações oculares, neurológicas, hemorrágicas, gastrointestinais e linfadenopatia.

Passo 5

Exames complementares

Realizados a critério clínico.

Priorizar indivíduos do grupo de risco.

São inespecíficos e não levarão à confirmação de chikungunya.

Hemograma: leucopenia, linfopenia, plaquetopenia (se hemoconcentração, conduzir como dengue).

Avaliação hepática: TGO/TGP levemente elevadas e FA normal.

VHS e PCR: elevados.

Perfil metabólico: hipocalcemia ou depleção de volume em casos mais graves.

Imagem: desnecessários, embora USG possa ser útil em edemas de membros.

Passo 6

Exames específicos

Sorologia IgM: a partir do 6º dia de sintomas.

RT-PCR: até 5º dia de sintomas.

Sempre solicitar para graves e óbitos suspeitos (enviar amostra ao IAL).

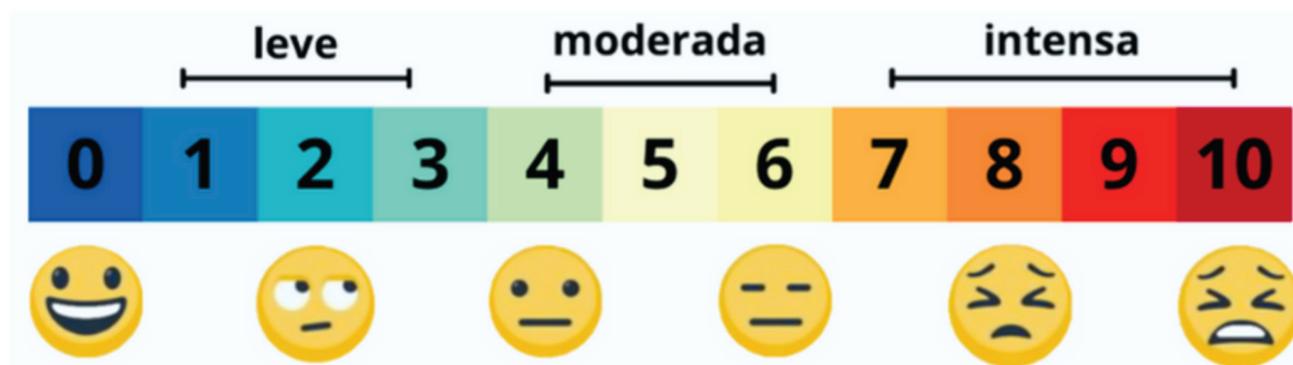
Em início da transmissão, solicitar para todos os casos suspeitos.

Durante epidemias, pode não ser necessário solicitar para casos típicos (vide capítulo 5).

Notificar o caso na suspeita, sem aguardar confirmação laboratorial

Fonte: CVE/CCD/SES-SP

Figura 5. Escala visual analógica combinada com escala facial para avaliação da intensidade da dor



Fonte: Adaptado de <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0279-2016>

Bebês (3 anos e menos) e crianças não verbais são mais bem classificados por meio de escalas de avaliação comportamental. A escala *Face, Legs, Activity, Cry, Consolability* (FLACC) considera parâmetros de face, pernas, atividade, choro e consolabilidade, devendo a criança ser observada por 1 a 2 minutos, com pontuação alocada para cada categoria e soma dos pontos entre 0 e 10 (figura 6).

Figura 6. Escala Face, Legs, Activity, Cry, Consolability (FLACC)

Categoria	Pontuação		
	0	1	2
Face	Nenhuma expressão especial ou sorriso.	Caretas ou sobrancelhas franzidas de vez em quando, introversão, desinteresse.	Tremor frequente do queixo, mandíbulas cerradas.
Pernas	Normais ou relaxadas.	Inquietas, agitadas, tensas.	Chutando ou esticadas.
Atividade	Quieta, na posição normal, movendo-se facilmente.	Contorcendo-se, movendo-se para frente e para trás, tensa.	Curvada, rígida ou com movimentos bruscos.
Choro	Sem choro (acordada ou dormindo).	Gemidos ou choramingo; queixa ocasional.	Choro continuado, grito ou soluço; queixa com frequência.
Consolabilidade	Satisfeita, relaxada.	Tranquilizada por toques, abraços ou conversas ocasionais; pode ser distraída.	Difícil de consolar ou confortar.

Observa-se a criança durante 5 minutos, são atribuídos pontos de 0-2 até um total máximo de 10 pontos (dor intensa).

Fonte: Adaptado de <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0279-2016>

As interpretações das escalas são correspondentes: dores leves de 1 a 3 pontos, dores moderadas de 4 a 6 pontos e dores intensas de 7 a 10.

Dores moderadas (EVA de 4 a 6) e intensas (EVA de 7 a 10), principalmente nos casos em que houver características neuropáticas (dor em queimação e/ou latejante, fisgada ou sensação de choque, agulhadas, frio, parestesias, hiperestésias ou disestésias) devem ser pesquisadas quanto a sinais e sintomas de sensibilização central.³¹

Sugere-se a aplicação do Questionário de dor neuropática DN4 em adultos (figura 7), composto por 2 questões realizadas por entrevista com o paciente e 2 questões de exame físico, totalizando 10 respostas. Caso 4 ou mais respostas sejam positivas, provavelmente o paciente apresenta um quadro de dor com componente neuropático.³¹

Também deve-se buscar outras alterações de modo a subsidiar o diagnóstico clínico, como manifestações cutâneas e oculares, bem como manifestações neurológicas, cardíacas e hemorrágicas, que embora não sejam comuns na chikungunya, podem ser graves e requerem intervenção imediata.

Os exames laboratoriais complementares são inespecíficos e não determinam o diagnóstico de chikungunya, mas podem contribuir para o diagnóstico diferencial e para identificação de critérios de gravidade, principalmente entre indivíduos com fatores de risco e portadores de condições crônicas (figura 4, passo 5), estando sua solicitação à critério clínico, de acordo com a avaliação individual dos casos.³² O achado laboratorial mais frequente é a linfopenia, mais intensa na fase virêmica da doença. Ao contrário do descrito na dengue, a presença de plaquetopenia é menos frequente e menos pronunciada. Além disso, podem ser encontradas leucopenia, neutropenia, alterações hepáticas e de função renal, hipocalcemia, elevação de creatinofosfoquinase (CPK) e desidrogenase láctica (DHL), sobretudo nos pacientes que necessitam de hospitalização.^{21,26,33} As provas de atividade inflamatória, como a velocidade de hemossedimentação (VHS) e a proteína C reativa (PCR), estão elevadas nos primeiros dias na maioria dos indivíduos.³³ A análise do líquido sinovial pode ser necessária para confirmar a natureza inflamatória do comprometimento articular e auxiliar no diagnóstico diferencial (por exemplo, gota e artrite séptica) em alguns casos com derrame articular e não fazem parte da rotina.³⁴

Figura 7. Questionário para diagnóstico de dor neuropática - DN4

Por favor, nas 4 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

2 - Sensação de frio dolorosa

3 - Choque elétrico

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

SIM NÃO

4 - Formigamento

5 - Alfinetada e agulhada

6 - Adormecimento

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

9 - Hipoestesia à picada de agulha

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<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"/>
--------------------------	--------------------------

1 ponto para cada item marcado como SIM

Dor nociceptiva < 4 ()

Dor neuropática ≥ 4 ()

Fonte: Adaptado de <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0279-2016>

Imagens radiológicas durante a fase aguda da doença não contribuem para o diagnóstico, exceto para eventualmente descartar outras condições (figura 4, passo 5). A ultrassonografia musculoesquelética tem mais importância no diagnóstico diferencial de edema de membros e pode auxiliar na identificação de lesões inflamatórias articulares e periarticulares, como tenossinovite, sinovite aguda e bursite, com indicação restrita a poucas situações.^{1,32}

A maioria dos pacientes pode ser investigada e acompanhada ambulatorialmente em unidades básicas de saúde (UBS) durante a fase aguda. Após a avaliação inicial, pacientes fora do grupo de risco que não apresentem sinais de gravidade ou critérios de internação podem ter retorno agendado em UBS dentro de 1 semana para avaliação do controle da dor, resultados de exames solicitados e descarte de outras condições, em particular a dengue. Os indivíduos devem ser orientados a retornar à unidade de saúde a qualquer momento caso apresentem febre persistente por mais de 5 dias, dor intensa que não melhora com o uso de dipirona ou paracetamol ou se surgimento de sinais de gravidade, como manifestações neurológicas (incluindo letargia e irritabilidade se crianças pequenas ou idosos), dispneia, dor torácica, evidência de sangramento, dor abdominal intensa, vômitos persistentes, evidência de hipoperfusão (por exemplo, cianose, sede excessiva, extremidades frias, enchimento capilar lento, redução do débito urinário, instabilidade hemodinâmica, tontura ou lipotimia, hipotensão postural) ou descompensação de doença de base (figura 8).¹

Figura 8. Acompanhamento dos casos na fase aguda de chikungunya de acordo com classificação de risco

ACOMPANHAMENTO DOS CASOS DE ACORDO COM A CLASSIFICAÇÃO DE RISCO



Fonte: adaptado de Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Chikungunya: manejo clínico. (2017)

Os pacientes de grupo de risco também podem ser acompanhados na UBS durante a fase aguda, mas necessitam de observação diferenciada, com avaliações diárias pelas chances de desenvolvimento das formas graves da doença e de descompensação de doenças de base, cujos sinais devem ser rigorosamente pesquisados a cada consulta, até que ocorra remissão da febre. Devem ser discutidas possíveis complicações de fase aguda e os riscos de progressão das manifestações crônicas. A cronificação é maior no sexo feminino, em idade acima de 45 anos, na presença de lesões articulares graves, na falta de repouso durante a fase aguda e na existência de condições reumatológicas prévias ou de comorbidades.^{35,36}

Recomenda-se o afastamento de atividades habituais, tanto para quebrar a cadeia de transmissão durante viremia quanto para se evitar movimentação excessiva das articulações inflamadas, com indicação de repouso relativo. É importante orientar a retirada de anéis, pulseiras e quaisquer outros dispositivos que possam atuar como torniquete em caso de edema. Atenção especial deve ser dada sobre a prevenção de desidratação, garantindo a ingesta adequada de fluidos orais. Os riscos de automedicação devem ser informados.³² Havendo persistência ou recorrência dos sintomas para além de 2 semanas do início dos sintomas, é indicado acompanhamento clínico de fase pós-aguda.

Os casos com sinais de gravidade ou que apresentem critérios de internação (neonatos) devem ser avaliados em serviços de urgência e emergência e acompanhados em unidades com leitos de internação cuja complexidade e especialidades médicas envolvidas atendam às necessidades clínicas apresentadas (enfermaria ou unidade de terapia intensiva).¹ Todos os recém-nascidos de mães com infecção perinatal por CHIKV devem aguardar entre 5 e 7 dias após o parto para receberem alta. Em situações em que haja dúvida quanto ao diagnóstico de chikungunya, presença de manifestações atípicas ou coinfeção com outros vírus, a avaliação por infectologia é recomendada.

Em pacientes com meningite ou meningoencefalite, o líquido cefalorraquidiano mais característico exibe pleocitose leve com predominância de células linfomononucleares, elevação de proteínas e glicose normal a levemente baixa, sendo indicado envio de material ao Instituto Adolfo Lutz (IAL) para pesquisa de arboviroses neuroinvasivas e confirmação do diagnóstico etiológico. A ressonância nuclear magnética do cérebro pode mostrar hiperintensidade nos lobos temporais e no córtex insular ou hipercaptação periventricular nos casos de encefalite, hipercaptação meníngea nos casos de meningite, lesões hiperintensas em T2 e na recuperação de inversão atenuada por fluido (FLAIR) nos casos de encefalomielite desmielinizante aguda. Nos casos de mielorradiculite, a eletroneuromiografia pode revelar neuropatia axonal motora generalizada.^{27,37} Recomenda-se acompanhamento por neurologia durante hospitalização.

Na suspeita de uveíte anterior, retinite, coroidite, neurorretinite ou neurite óptica, é recomendada a avaliação por oftalmologia em serviço de urgência.

Diagnóstico diferencial na fase aguda

A presença de sintomas como febre alta, artralgia intensa e exantema maculopapular, na ausência de quadro respiratório, pode contribuir para a diferenciação entre a fase aguda de chikungunya e outras doenças (figura 9). Gota e artrite séptica aguda (gonocócica e não gonocócica) fazem parte do diagnóstico diferencial das fases aguda e crônica de chikungunya e estão descritas com as doenças da fase crônica.

Figura 9. Diagnósticos diferenciais frequentes na fase aguda de chikungunya

Doença	Características importantes
Dengue	Mais casos subclínicos que chikungunya Sintomas articulares na chikungunya são bem mais proeminentes Elevação de hematócrito e presença de derrames cavitários devem chamar a atenção para possibilidade de dengue com sinal de alarme Quadros hemorrágicos e choque circulatório sem hemorragia são mais frequentes na dengue Risco de coinfeção (áreas de circulação comuns) Necessidade de confirmação laboratorial
Zika	Febre baixa, erupção cutânea, mialgia e conjuntivite Sintomas mais brandos Maior associação com quadros neurológicos e infecções congênitas Pouca evidência de circulação no estado de São Paulo nos últimos anos
Febre amarela	Maior toxemia na fase aguda Maior elevação de transaminases Insuficiência hepática aguda, lesão renal aguda e manifestações hemorrágicas mais comuns
Mayaro	Quadro clínico e laboratorial indistinguíveis Sem detecção autóctone no estado de São Paulo até o momento
Sarampo	Exantema em face com distribuição centrífuga Manchas de Koplik em cavidade oral Pneumonia é complicação frequente
Leptospirose	Sufusões hemorrágicas e icterícia Lesão renal aguda e insuficiência respiratória nos casos graves Pesquisar exposição de risco para a doença
Covid-19	Verificar histórico de vacinação e contato com caso confirmado Sintomas gripais são mais proeminentes em Covid-19 Casos graves cursam com insuficiência respiratória e imagem em vidro fosco Diagnóstico laboratorial é importante para adoção de medidas de controle oportunas
Síndrome retroviral aguda pós-HIV	História de contato sexual recente Faringite Erupção cutânea em palma das mãos e planta dos pés
Estreptococcias	Febre, mialgia e manifestações cutâneas mais frequentemente unilaterais (celulite, fascíte) Pode ter leucocitose Pesquisar porta de entrada As manifestações cutâneas da chikungunya podem mimetizar celulite bacteriana, porém ocorrem bilateralmente

Fonte: CVE/CCD/SES-SP

3.2. Fase pós-aguda

Apresentação clínica

Quando da persistência ou recidiva de sintomas após 14 dias do quadro clínico inicial, segue-se a fase pós-aguda. Embora possa haver recorrência, a febre costuma estar ausente. Pode ocorrer tanto uma melhora da dor articular em relação à fase aguda, quanto persistência ou agravamento da mesma, que costuma ser acompanhada por edema de intensidade variável.

As possíveis manifestações incluem poliartrite edematosa dos dedos das mãos e dos pés, exacerbação da dor em articulações previamente lesadas, tenossinovite hipertrófica subaguda em mãos (mais frequentemente nas falanges), punhos e tornozelos. Síndrome do túnel do carpo pode aparecer como resultado do agravamento da tenossinovite hipertrófica. Alguns pacientes desenvolvem doença vascular periférica, principalmente fenômeno de Raynaud.^{20,38} Também podem ser observados casos com condições musculoesqueléticas dolorosas sem componente inflamatório articular. Dores neuropáticas ocorrem isoladamente ou em associação com quadros inflamatórios ou musculoesqueléticos.

Avaliação e acompanhamento dos casos na fase pós-aguda

O paciente permanecerá em acompanhamento ambulatorial em UBS. O exame físico deve ser direcionado para o envolvimento articular e periarticular, e o comprometimento de tendões deve ser minuciosamente pesquisado. A intensidade da dor é mais bem avaliada por meio de aplicação de EVA (figura 5) ou FLACC (figura 6), com complementação por Questionário de dor neuropática DN4 (figura 7) se EVA \geq 4 ou identificação de características neuropáticas.³¹

Como na fase aguda, exames complementares inespecíficos e exames de imagem podem apenas eventualmente contribuir para o descarte de alguma outra doença, mas

não para a confirmação diagnóstica de chikungunya, estando sua indicação condicionada a critérios clínicos e ao acompanhamento de toxicidade da terapêutica instituída. O surgimento de critérios de gravidade (figura 8), mesmo que na fase pós-aguda, deve ser tratado em unidades de urgência e emergência, preferencialmente com leitos de internação.

As consultas de retorno na UBS devem ser agendadas com periodicidade quinzenal para casos com EVA ≥ 4 e a cada 6 semanas quando EVA < 4 . Pacientes com risco mais elevado de progressão para doença crônica (sexo feminino, idade acima de 45 anos, maior intensidade das lesões articulares e falta de repouso na fase aguda, presença de condições reumatológicas preexistentes ou de comorbidades) devem receber orientações específicas quanto a essa possibilidade.^{35,36}

3.3. Fase crônica

Apresentação clínica

Caracterizada pela persistência de sintomas após 3 meses do início da doença e taxa de cronificação variável, os sintomas quando presentes afetam a qualidade de vida dos indivíduos, limitando atividades cotidianas e trabalho.¹⁷ É possível que sua ocorrência esteja relacionada à migração de monócitos e macrófagos infectados por CHIKV para tecidos sinoviais ainda durante a fase aguda, com essas células se comportando como veículos de transporte do vírus, o que possibilitaria persistência viral com infecção crônica e desencadeamento contínuo de resposta inflamatória, embora mecanismos imunomediados não estejam descartados.³⁹ Indivíduos do sexo feminino, com idade acima de 45 anos, que tenham experimentado maior intensidade das lesões articulares na fase aguda, ou portadores de doença articular preexistente (por exemplo, osteoartrite) e comorbidades têm maior risco ao desenvolvimento de cronicidade dos sintomas da infecção por CHIKV.^{35,36}

Nessa fase da doença, os casos sintomáticos podem ser divididos em 3 grupos principais conforme as características clínicas predominantemente observadas: artrites inflamatórias, condições musculoesqueléticas dolorosas e neuropatias. As artrites inflamatórias têm pior prognóstico funcional e as condições musculoesqueléticas dolorosas são muito mais frequentes, enquanto as neuropatias podem agravar essas duas apresentações ou ocorrer de forma isolada.

Entre os casos com artrites inflamatórias, o sintoma mais comum é a artralgia persistente ou recidivante, poliarticular e simétrica, com ou sem edema, associada a redução da amplitude de movimentos, deformidades e ausência de eritema. Enquanto alguns pacientes relatam artralgia migratória, a maioria tem dor nas mesmas articulações atingidas durante a fase aguda. Assim, mãos, punhos, tornozelos e joelhos são mais afetados. Nesse grupo, o quadro clínico pode ser compatível com artrite reumatoide, espondiloartropatia soronegativa ou poliartrite indiferenciada.^{32,40} Na evolução similar à artrite reumatoide, há acometimento simétrico de 3 ou mais articulações, atingindo principalmente mãos, podendo ainda ter erosões ósseas e fator reumatoide positivo^{15,41}. Casos com quadro de espondiloartropatia soronegativa são menos frequentes que com artrite reumatoide e manifestam-se com lombalgia crônica, limitação da mobilidade espinhal lombar e sacroiliíte. Aqueles com poliartrite não destrutiva que não preencham critérios para artrite reumatoide ou para espondiloartropatia soronegativa são classificados como poliartrite indiferenciada.

Excluídas as artrites inflamatórias, os demais casos são considerados como portadores de condições musculoesqueléticas dolorosas, sendo observados dor articular crônica (sem artrite), fibromialgia, síndrome do ombro congelado ou fascíte plantar.⁴⁰ Ocasionalmente, articulações incomuns como temporomandibulares e esternoclaviculares podem ser acometidas.

Os pacientes também podem apresentar dor neuropática tanto isoladamente quanto em associação com quadros inflamatórios ou musculoesqueléticos, sendo afetados membros superiores e inferiores.³¹ Manifestações decorrentes da síndrome

do túnel do carpo são observadas com frequência razoável, com parestesia em áreas inervadas pelo nervo mediano.²⁰

Além disso, distúrbios do sono, memória ou concentração, fadiga e depressão estão significativamente associados a pacientes com sintomas crônicos de chikungunya.¹⁷

Avaliação e acompanhamento dos casos na fase crônica

Nessa fase, o acompanhamento deverá ser feito conjuntamente por UBS e por unidades de referências com profissionais capacitados para atender pacientes refratários às terapêuticas instituídas nas fases anteriores. Como nas demais fases, em todas as consultas a avaliação da dor deve contar com utilização do instrumento EVA (figura 5) ou FLACC (figura 6) por permitir medida mais objetiva da intensidade dolorosa e com a aplicação do Questionário de dor neuropática DN4 (figura 7) quando pertinente (EVA \geq 4 ou presença de características neuropáticas).³¹

Nas situações em que houver refratariedade ou em que a apresentação clínica for sugestiva de artrites inflamatórias (artrite reumatoide, espondiloartropatia soronegativa ou poliartrite indiferenciada), é recomendada avaliação em unidade de referência com reumatologia. Uma vez que haja alta suspeita clínica da presença de artrites inflamatórias, a solicitação de exames complementares não deve atrasar o encaminhamento para a especialidade. Além de exames como hemograma, VSH, PCR, creatinina e transaminases, pode ser avaliada a necessidade de dosagem de autoanticorpos como fator reumatoide (FR) e anticorpos anti-peptídeos citrulinados cíclicos (anti-CPP), conforme disponibilidade pelo serviço em que o paciente estiver inserido. Os resultados laboratoriais devem ser interpretados conjuntamente com o quadro apresentado pelo paciente e exames normais não descartam o diagnóstico de artrite inflamatória quando os sinais e sintomas forem compatíveis. Radiografias das articulações afetadas também são úteis, com achados que podem incluir desde aumento de partes moles e osteopenia justa-articular em quadros iniciais, até redução de espaço articular e erosões ósseas em pacientes com doença reumatológica estabelecida.

Não há obrigatoriedade de sorologias IgM/IgG anti-chikungunya para casos crônicos mesmo que não tenham sido realizadas na fase aguda. Sorologias IgM/IgG anti-chikungunya realizadas na fase aguda não precisam ser repetidas na fase crônica.

A rotina de retornos e de realização de exames complementares, que tem como objetivos o controle da resposta e da adesão terapêutica, bem como o monitoramento de efeitos adversos dos medicamentos utilizados, será baseada no tratamento adotado. Preliminarmente, portadores de artrites crônicas que irão fazer uso prolongado da hidroxicloroquina devem passar por avaliação oftalmológica dentro do primeiro ano de início do medicamento e, após 5 anos de uso da medicação, anualmente. Indivíduos com fator de risco para maculopatia (lesão renal crônica ou hepatopatia crônica) devem realizar a avaliação oftalmológica ao iniciar tratamento e anualmente, sem aguardar 5 anos para as avaliações anuais. Se o paciente for utilizar metotrexato, antes de iniciar o tratamento é necessário complementar a avaliação com sorologias (anti-HCV, HbsAg, anti-HIV), radiografia de tórax e PPD ou IGRA, além de β HCG para mulheres em idade fértil. Pacientes em uso de hidroxicloroquina ou de metotrexato devem realizar hemograma, VSH, PCR, creatinina e transaminases a cada 3 meses enquanto durar o tratamento.

Diagnóstico diferencial na fase crônica

O diagnóstico diferencial na fase crônica da chikungunya inclui condições associadas a artrites que tenham caráter persistente ou recidivante (figura 10). Gota e artrite séptica (gonocócica e não gonocócica) também devem ser considerados no diagnóstico diferencial da fase aguda de chikungunya.

Figura 10. Diagnósticos diferenciais frequentes na fase crônica de chikungunya

Doença	Características importantes
Artrite reumatoide	<p>A artrite reumatoide não é precedida por doença febril aguda</p> <p>Suspeita: artrite de ≥ 3 articulações, artrite em mãos, simétrica, erosões ósseas</p> <p>Difícil diferenciação clínica e laboratorial</p> <p>FR e anti-CCP podem contribuir em alguns casos, assim como radiografias de áreas afetadas</p>
Espondiloartropatia soronegativa	<p>A espondiloartropatia soronegativa não é precedida por doença febril aguda</p> <p>Suspeita: dorsalgia associada a rigidez e redução na amplitude de movimentos da coluna, melhora com exercícios e não com repouso</p> <p>Teste de HLA B27 (antígeno leucocitário humano B27) e radiografia das áreas afetadas podem ser úteis</p>
Lúpus eritematoso sistêmico	<p>Suspeita: eritema malar, úlceras orais, artrite, serosite</p> <p>Envolvimento de outras manifestações sistêmicas, como renais, neurológicas e hematológicas</p> <p>Presença de anticorpos antinucleares</p>
Gota	<p>Suspeita: edema, dor e eritema em uma articulação periférica ou bursa</p> <p>Também pode fazer parte do diagnóstico diferencial da fase aguda de Chikungunya</p> <p>Geralmente monoarticular: tornozelo ou médio pé</p> <p>Presença de tofo</p> <p>Análise do líquido sinovial durante atividade e dosagem de ácido úrico após resolução podem ser úteis</p>
Artrite séptica	<p>Dor de início rápido, derrame articular e restrição de amplitude de movimentos, geralmente em uma única articulação</p> <p>Sintomas sistêmicos presentes</p> <p>Pode ter evolução crônica e recorrente</p> <p>As formas agudas são, em geral, de causa bacteriana (gonocócica ou não gonocócica)</p> <p>As formas crônicas costumam ser causadas por micobactérias, fungos ou bactérias de baixa patogenicidade</p> <p>O diagnóstico requer análise e cultura do líquido sinovial</p> <p>Necessidade de atendimento em serviços de urgência e emergência pelo potencial destrutivo da articulação</p> <p>Também pode fazer parte do diagnóstico diferencial da fase aguda de chikungunya, principalmente a forma aguda da artrite séptica</p>

Fonte: CVE/CCD/SES-SP

4. TRATAMENTO

A classificação de risco, hidratação, avaliação objetiva da dor com base em escalas adequadas e tratamento analgésico são os pontos fundamentais do manejo clínico. A dor aguda tratada de forma inadequada é uma das principais causas de sua cronificação.

4.1. Fase aguda

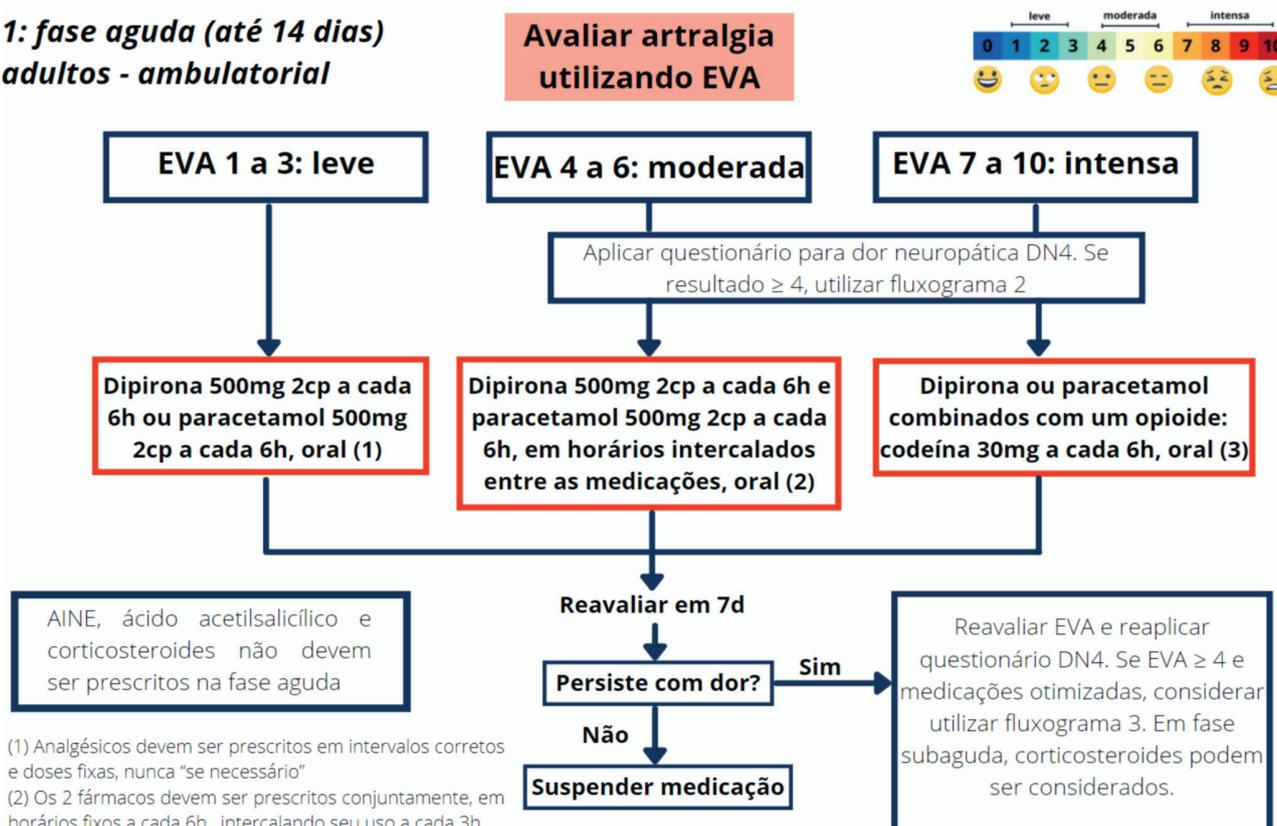
Até o momento, não estão disponíveis terapias antivirais específicas para infecção por CHIKV. Os objetivos do tratamento nessa fase são principalmente controle da febre e redução da dor articular, para os quais dipirona e paracetamol, de forma isolada ou intercalados, são os medicamentos de primeira escolha.^{31,32,42} A utilização de cloroquina no período de viremia pode atrasar a resposta imune adaptativa do paciente, estando associada a elevação da carga viral, de modo que o medicamento é contraindicado na fase aguda da doença.⁴³⁻⁴⁵ Corticosteroides também não são recomendados durante a infecção aguda, à exceção de casos muito excepcionais que apresentem manifestações neurológicas ou oculares graves e sob indicação de especialistas.^{31,32,42} Há maior risco de desenvolvimento de formas graves da doença com uso de AINE, com relato de complicações como manifestações hemorrágicas e lesão renal aguda.²⁴ Ácido acetilsalicílico pode desencadear síndrome de Reye em pacientes com síndromes virais, sendo contraindicado seu uso.⁴²

O esquema terapêutico a ser instituído baseia-se na avaliação da dor por meio de escala apropriada, conforme fluxograma 1 (figura 11). Na dor de leve intensidade (EVA de 1 a 3), podem ser utilizados dipirona ou paracetamol sempre em doses adequadas e horários regulares. Nos casos de dor moderada (EVA de 4 a 6), os 2 fármacos devem ser prescritos conjuntamente, cada um com intervalo de 6 horas entre as doses, em horários intercalados, de forma que a cada 3 horas uma das medicações seja tomada. Dores intensas (EVA de 7 a 10) são tratadas com a associação entre analgésicos (dipirona e/ou

paracetamol) e apenas um opioide, sendo a codeína o fármaco de escolha. Quando disponível, o tramadol pode ser utilizado como alternativa por ser um equivalente terapêutico.

Figura 11. Fluxograma 1: tratamento ambulatorial de dor em adultos na fase aguda da doença

**1: fase aguda (até 14 dias)
adultos - ambulatorial**

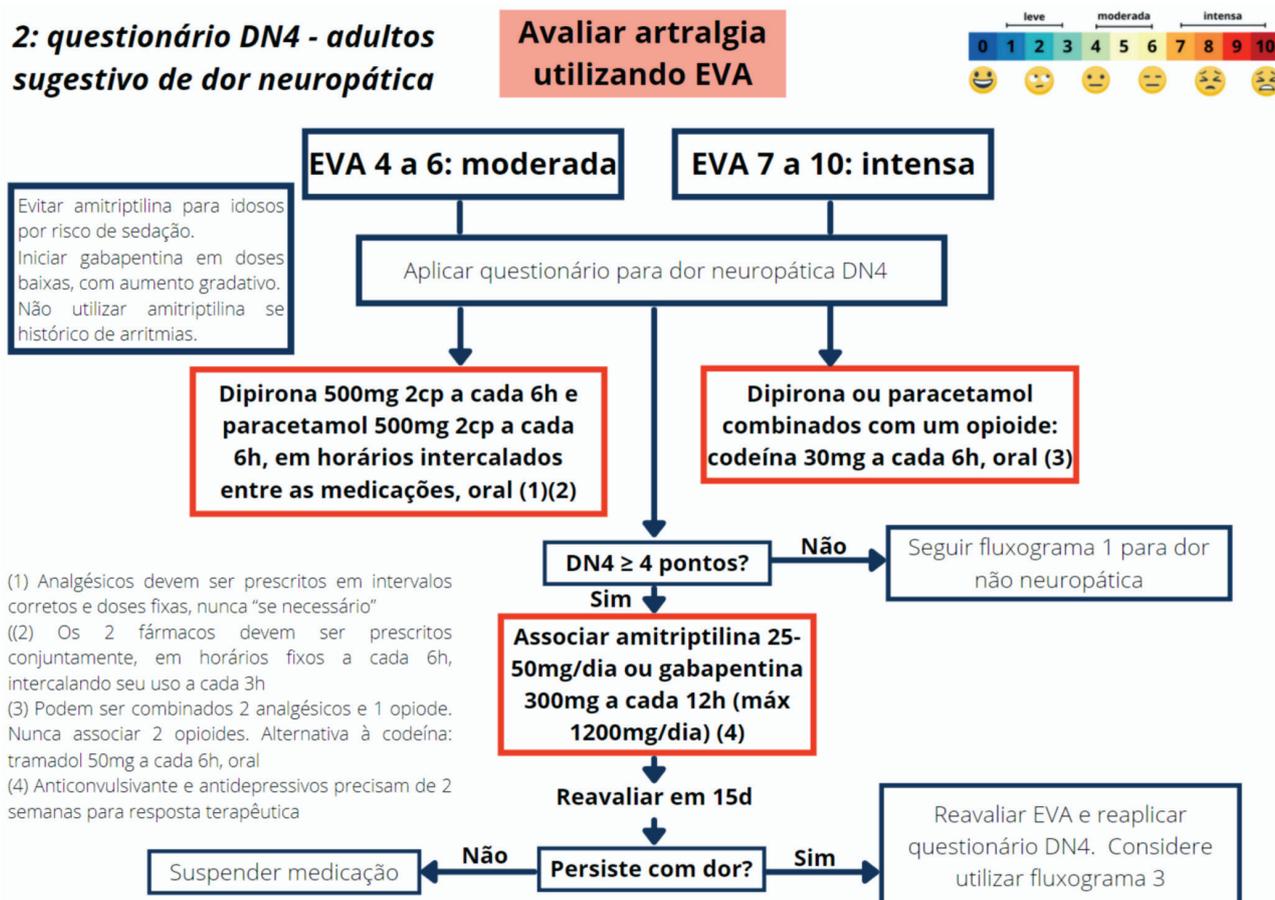


(1) Analgésicos devem ser prescritos em intervalos corretos e doses fixas, nunca "se necessário"
 (2) Os 2 fármacos devem ser prescritos conjuntamente, em horários fixos a cada 6h, intercalando seu uso a cada 3h
 (3) Podem ser combinados 2 analgésicos e 1 opioide. Nunca associar 2 opioides. Alternativa à codeína: tramadol 50mg a cada 6h, oral

Fonte: Adaptado de <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0279-2016>

Indivíduos com dores moderadas a intensas (EVA ≥ 4) podem ter componente neuropático associado, devendo ser avaliados por meio do Questionário diagnóstico de dor neuropática (figura 7). Se confirmado, é indicada introdução de gabapentina ou de amitriptilina em conjunto com os demais analgésicos como o disposto no fluxograma 2 (figura 12). A amitriptilina pode causar sedação em idosos e é contraindicada para pacientes com histórico de arritmias, portanto, a gabapentina é preferível na maioria dos casos. Recomenda-se realizar eletrocardiograma se a opção for utilizar amitriptilina. A dose de gabapentina deve ser baixa no início e aumentada gradualmente de acordo com a resposta terapêutica. Avalia-se a resposta a ambas as medicações a partir de 15 dias.³¹

Figura 12. Fluxograma 2: tratamento ambulatorial de dor neuropática em adultos



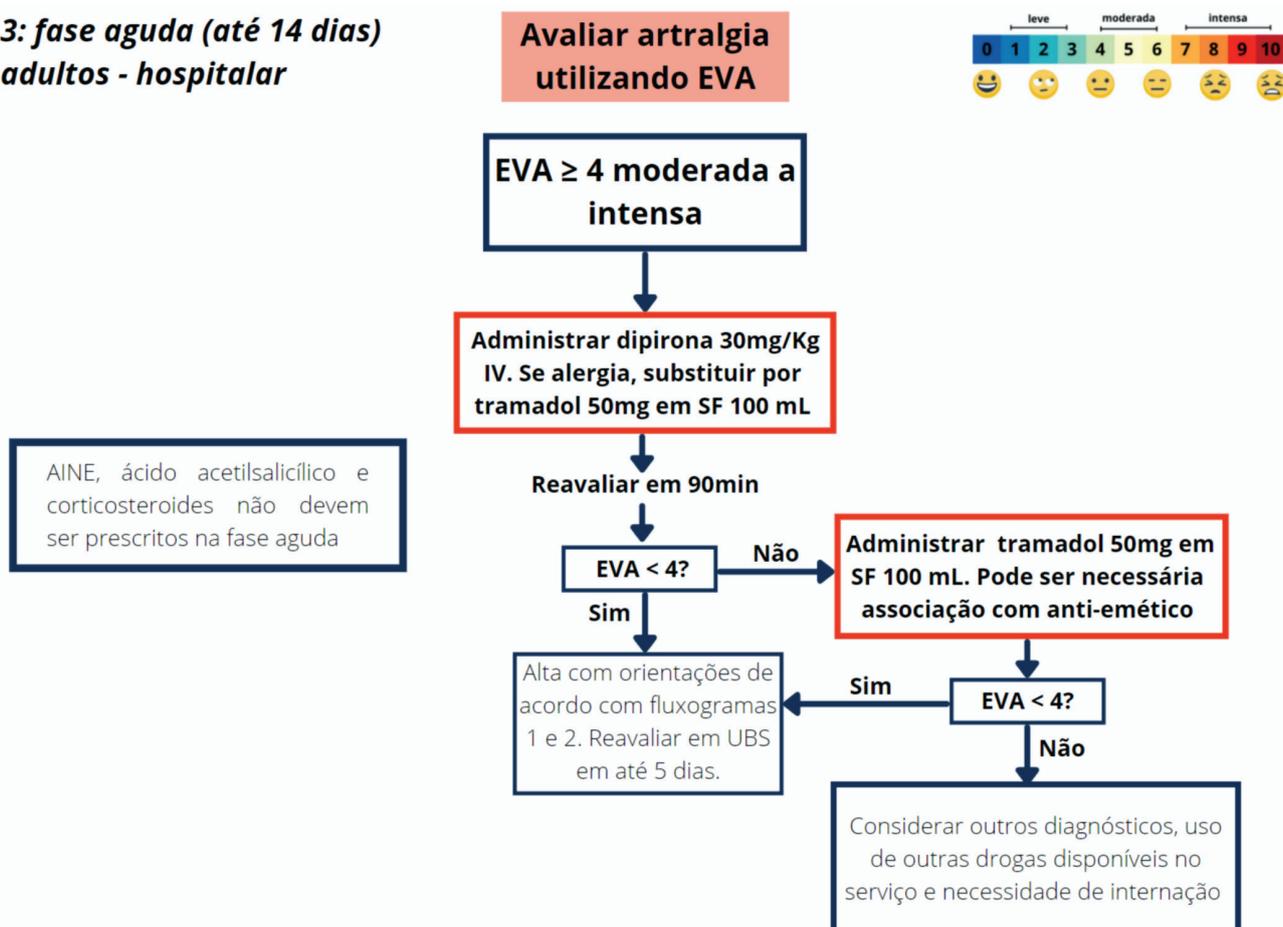
Fonte: Adaptado de <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0279-2016>

Alguns pacientes com dor moderada a intensa (EVA \geq 4), persistente, poliarticular ou incapacitante, podem necessitar de medicações por via intravenosa para alívio sintomático, com uso orientado no fluxograma 3 (figura 13). Se resposta adequada, o paciente prossegue o tratamento com os esquemas anteriores. Na ausência de resposta, pode ser necessária internação hospitalar para controle da dor e investigação de outros fatores ou diagnósticos.

O regime terapêutico deve ser aquele com a menor dose, pelo menor tempo possível, para obtenção do melhor custo-benefício e redução do risco de possíveis eventos adversos. Reavaliações periódicas nos prazos preconizados garantem adequação terapêutica quando o controle da dor não for satisfatório, assim como a suspensão oportuna das medicações se remissão dos sintomas.

Figura 13. Fluxograma 3: tratamento de dor moderada a intensa em adultos na fase aguda da doença

**3: fase aguda (até 14 dias)
adultos - hospitalar**

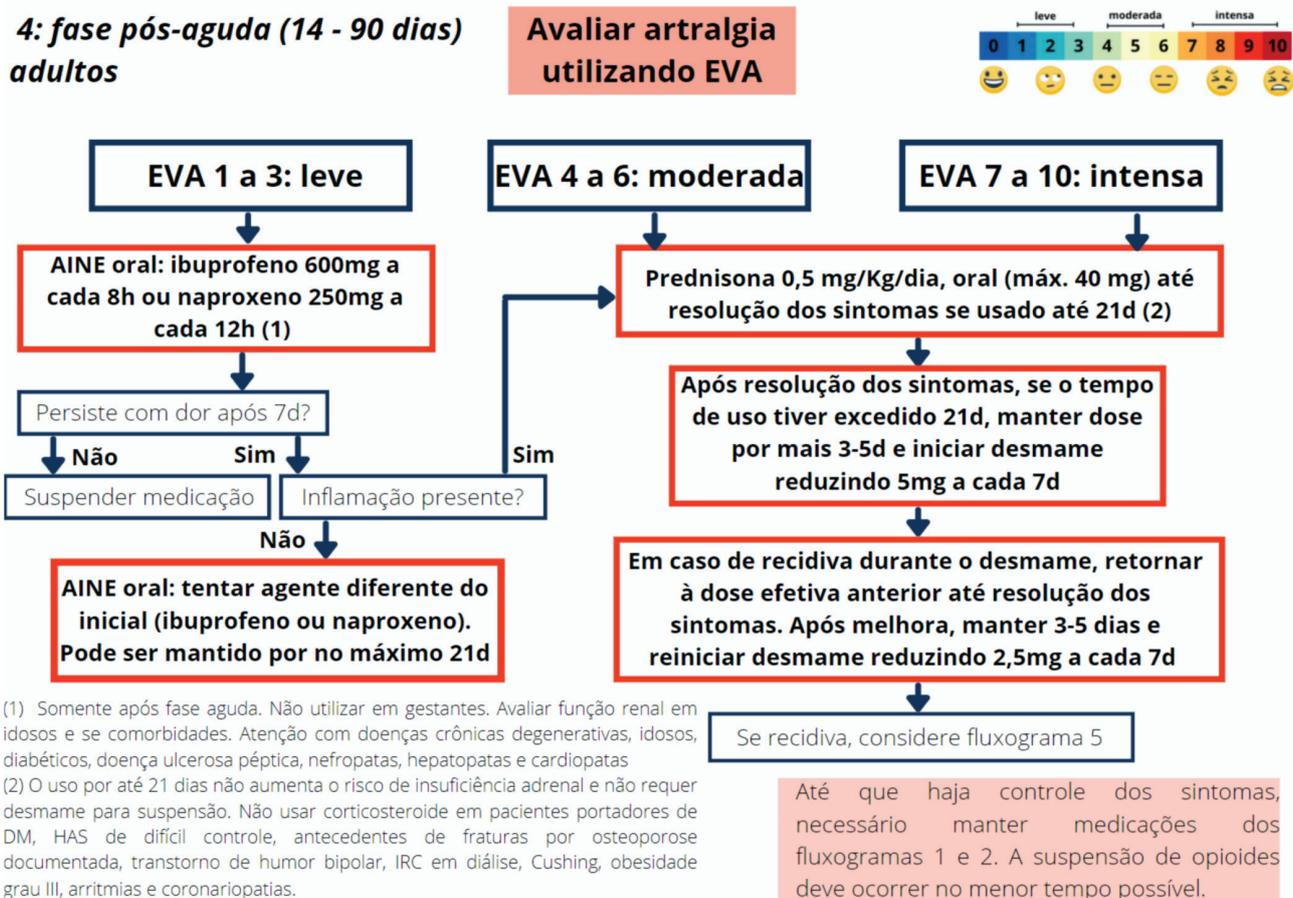


Fonte: Adaptado de <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0279-2016>

4.2. Fase pós-aguda

Em pacientes com sintomas articulares persistentes na fase pós-aguda (entre 14 dias e até o final do terceiro mês após o início da infecção), já é seguro testar a resposta terapêutica à introdução de agentes anti-inflamatórios, respeitadas as contraindicações dessas medicações, conforme fluxograma 4 (figura 14). Para dores leves (EVA 1 a 3) pode ser introduzido um AINE. Os corticosteroides (prednisona 0,5 mg/Kg/dia) são preferíveis para dor moderada a intensa (EVA ≥ 4) e na presença de quadros muito inflamatórios.³¹ A terapia oral é sempre recomendada, no entanto, casos mais graves podem se beneficiar da via parenteral. O tratamento nessa fase inclui analgesia contínua com paracetamol ou dipirona conforme fluxograma 1 (figura 11) e gabapentina ou amitriptilina se indicados pelo fluxograma 2 (figura 12) até que haja início da ação dos anti-inflamatórios. O opioide deve ser suspenso o mais brevemente possível.

Figura 14. Fluxograma 4: tratamento ambulatorial de dor em adultos na fase pós-aguda da doença



Fonte: Adaptado de <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0279-2016>

Nenhuma classe de AINE demonstrou superioridade em relação a outra no tratamento de chikungunya, não existindo uma medicação que seja preferencial. Todos os AINE são contraindicados para gestantes. A associação entre AINE e corticosteroide aumenta o risco de sangramento gastrointestinal e deve ser cuidadosa sobretudo em indivíduos com doença ulcerosa péptica. Sempre que um AINE for escolhido, sua eficácia deverá ser reavaliada em 7 a 10 dias e o tempo de tratamento não deve exceder 3 a 4 semanas. Quando a dor não responder ao uso do AINE escolhido inicialmente, substitui-se a medicação por AINE de categoria ainda não utilizada ou por prednisona, particularmente se presença de quadros articulares muito inflamatórios.³¹

Havendo remissão dos sintomas, o AINE pode ser suspenso de forma imediata ou com tomadas em dias alternados, enquanto a prednisona só poderá ser imediatamente

suspensa se tiver sido utilizada por no máximo 21 dias. No entanto, na maioria das vezes a melhora com prednisona ocorre após períodos de 4 a 6 semanas de uso, tornando obrigatória a retirada gradual da medicação. Esse desmame pode ser feito com redução de 5 mg da dose diária a cada semana se a dose em uso for superior a 30 mg/dia, seguido de redução de 2,5 mg da dose diária a cada semana quando a dose estiver entre 20 e 10mg/dia.

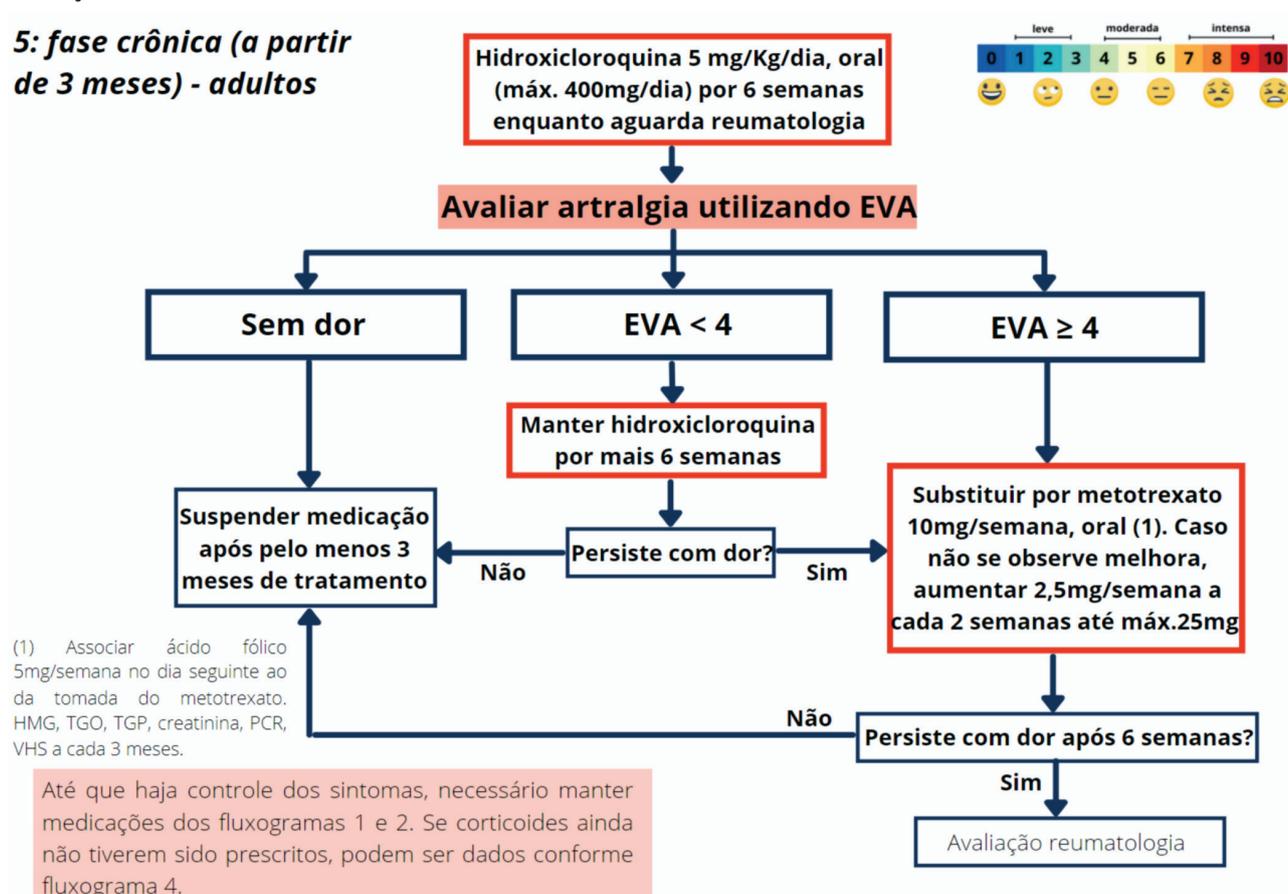
4.3. Fase crônica

A fase crônica de chikungunya é definida como a persistência dos sintomas por mais de 3 meses após o início da doença. Para pacientes que apresentam condições musculoesqueléticas dolorosas sem sinais inflamatórios, recomenda-se a combinação de analgésicos contínuos e anti-inflamatórios (AINE e corticosteroides), associados ou não a opioides, de acordo com o estabelecido para as fases aguda e pós-aguda da doença nos fluxogramas 1 e 3 (figuras 11 e 13, respectivamente). A associação entre AINE e corticosteroide aumenta o risco de sangramento gastrointestinal e deve ser cuidadosa sobretudo em indivíduos com doença ulcerosa péptica. A presença de componente neuropático detectada por meio do questionário DN4 (figura 7), seja isoladamente ou em conjunto com quadros musculoesqueléticos e inflamatórios, indica a necessidade de tratamento conforme o fluxograma 2 (figura 12). Nas situações em que a apresentação clínica for sugestiva de artrites inflamatórias (artrite reumatoide, espondiloartropatia soronegativa ou poliartrite indiferenciada), podem ser indicados medicamentos antirreumáticos modificadores do curso da doença (MMCD), por exemplo hidroxiquina ou metotrexato, com o objetivo de limitar o resultado potencialmente destrutivo da inflamação.^{31,32,42}

Considerando que a instituição precoce de MMCD pode prevenir a ocorrência de danos estruturais e melhorar a capacidade funcional, sugere-se o início do tratamento com hidroxiquina mesmo antes do atendimento na atenção especializada por reumatologia, enquanto este é aguardado (figura 15).³¹

Figura 15. Fluxograma 5: tratamento ambulatorial de dor inflamatória em adultos na fase crônica da doença

5: fase crônica (a partir de 3 meses) - adultos



Fonte: CVE/CCD/SES-SP

Os pacientes devem ser avaliados a cada 6 semanas com EVA para avaliar a intensidade da dor e a resposta terapêutica, como descrito no fluxograma 5 (figura 15). As medicações podem ser suspensas quando o paciente estiver sem dor após pelo menos 3 meses de tratamento. Casos refratários, exceto se apresentarem alguma contraindicação, podem ser tratados com metotrexato na dose inicial de 10 mg por semana. Se não for observada melhora, aumentar a dose em 2,5 mg por semana a cada 2 semanas, até a dose máxima de 25 mg por semana. A dose deve ser ajustada em pacientes com insuficiência renal e a medicação é contraindicada em pacientes com clearance de creatinina <30mL/min. No dia seguinte ao da tomada do metotrexato, recomenda-se ácido fólico 5 mg por semana para redução de efeitos adversos. É necessário realizar monitoramento clínico e laboratorial antes e durante o tratamento pelo risco de hepatotoxicidade e de mielotoxicidade. Por sua atividade imunossupressora, o metotrexato não pode ser utilizado na presença de infecções ativas, que devem ser

descartadas antes do início do tratamento. Também tem potencial teratogênico, sendo proibido o uso por gestantes, mulheres que estejam amamentando ou que planejam engravidar. Para mulheres em idade fértil, é importante descartar gestação antes de iniciar o tratamento e orientar medidas contraceptivas.^{32,42}

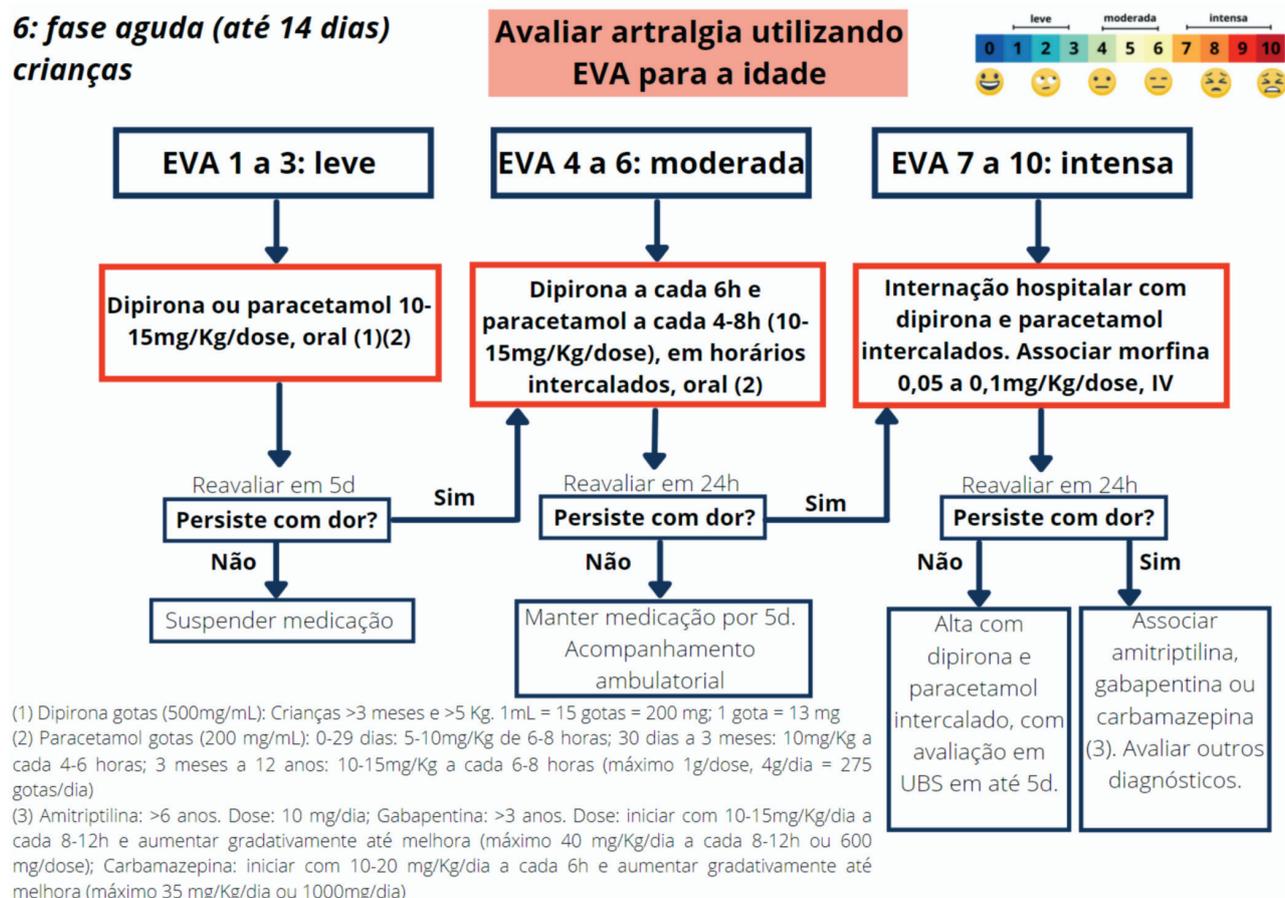
Para maior detalhamento dos medicamentos recomendados neste protocolo, bem como apresentações, doses preconizadas e cuidados necessários para a prescrição, consultar item “Medicamentos recomendados pelo estado de São Paulo para uso no tratamento de chikungunya” ao final do capítulo.

4.4. Tratamento em crianças

Assim como para adultos, não existem terapias antivirais específicas para infecção por CHIKV atualmente licenciadas para crianças. Corticosteroides e AINE não são recomendados durante a infecção aguda, sob o risco de maior gravidade e de complicações.^{31,32,42} Ácido acetilsalicílico pode desencadear síndrome de Reye em crianças com síndromes virais, sendo seu uso contraindicado.⁴² Com objetivo de controle da febre e redução da dor articular, medicamentos como dipirona e paracetamol, de forma isolada ou intercalados, devem ser administrados em uma programação regular de doses e horário, conforme intensidade avaliada por instrumento adequado para a idade.^{31,32,42} Atenção deve ser dada à prevenção de desidratação, com oferta de fluidos orais em quantidades adequadas.³²

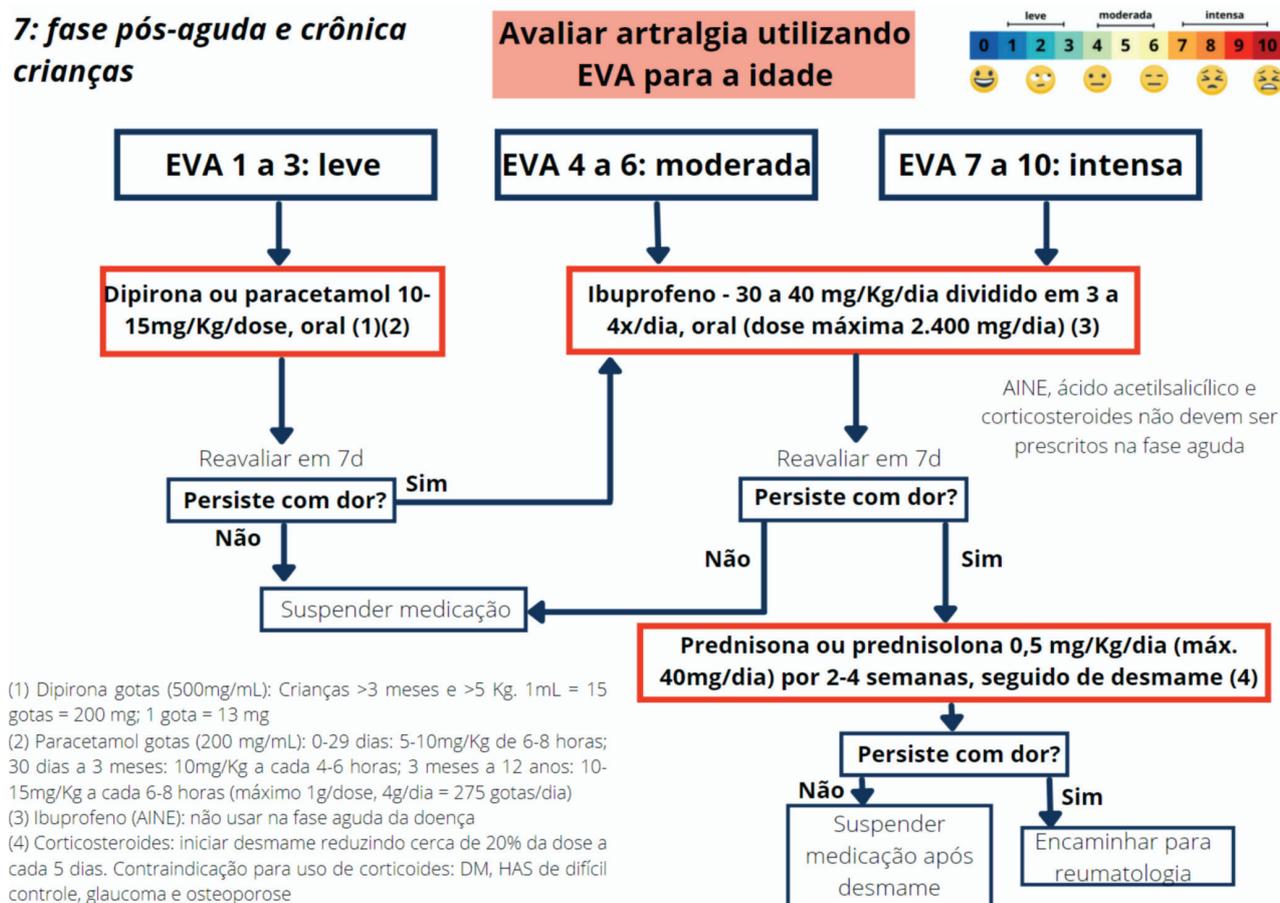
Na fase aguda da doença, as dores leves a moderadas (EVA < 7) podem ser tratadas ambulatorialmente. No caso de refratariedade ao tratamento ou dor classificada como intensa (EVA 7 a 10), recomenda-se internação hospitalar, podendo ou não ser introduzida medicação adjuvante para componente neuropático, conforme fluxograma 6 (figura 16). São consideradas alternativas para tratamento de dor neuropática em crianças a amitriptilina, a carbamazepina e a gabapentina.¹

Figura 16. Fluxograma 6: tratamento de dor em crianças na fase aguda da doença



Nas fases pós-aguda e crônica, a associação de um AINE ou corticosteroide será necessária em casos que persistirem com dor moderada a intensa (EVA \geq 4), seguindo as orientações do fluxograma 7 (figura 17). Dores refratárias após curso de 2 a 4 semanas com corticosteroide devem ser avaliados em serviço de atenção especializada por reumatologista pediátrico, com ampliação da investigação diagnóstica e instituição de terapêutica adequada.¹

Figura 17. Fluxograma 7: tratamento de dor em crianças nas fases pós-aguda e crônica da doença



Fonte: Adaptado de <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0279-2016>

Medicamentos recomendados pelo estado de São Paulo para uso no tratamento de chikungunya

Os medicamentos recomendados pelo estado de São Paulo para uso no tratamento de chikungunya serão fornecidos por serviços do Sistema Único de Saúde (SUS) conforme disponibilidade, exceto pelo tramadol que, por não estar incorporado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), não tem previsão de ser dispensado.⁴⁶ Na figura 18 estão detalhadas apresentações, doses preconizadas e cuidados necessários para a prescrição de todos os medicamentos citados ao longo deste documento.

Figura 18. Lista de medicamentos recomendados pelo estado de São Paulo para uso no tratamento de chikungunya

Medicação	Apresentações	Posologia	Orientações
Paracetamol	Comp. 500 mg	2 comp. 500 mg a cada 6 horas (dose máxima 8 comp. ao dia) Idade entre 0-29	Não ultrapassar 4g/dia Hepatotoxicidade em doses elevadas, com risco adicional se hepatopatias crônicas Interações medicamentosas.
Paracetamol	Solução oral (gotas) 200 mg/mL (1 mL=15 gotas=200 mg; 1 gota=13 mg)	dias: 5-10 mg/Kg de 6-8 horas 30 dias a 3 meses: 10 mg/Kg a cada 6-8 horas 3 meses a 12 anos: 10-15 mg/Kg a cada 6-8 horas Adultos e > 15 anos: 2	Dose máxima de paracetamol: 4 gramas/dia = 275 gotas/dia
Dipirona	Comp. 500 mg	comp. 500 mg a cada 6 horas	Monitoramento da função renal e hepática principalmente em idosos.
Dipirona	Solução oral (gotas) 500 mg/mL (1 mL=20 gotas=500 mg; 1gota=25 mg)	10-15 mg/Kg por dose a cada 6 horas	Crianças menores de 3 meses de idade ou pesando menos de 5 Kg não devem ser tratadas com dipirona.
Dipirona	Solução injetável 500 mg/mL	Crianças: 10-15 mg/Kg por dose a cada 6 horas Adultos: 15-25 mg/Kg por dose a cada 6 horas	Crianças menores de 1 ano de idade ou pesando menos que 9 Kg não devem ser tratadas com dipirona intravenosa Adultos: dose máxima diária de 10 mL
Tramadol Equivalente terapêutico da codeína	Comp. 50 mg (não faz parte da RENAME, não tendo, portanto, previsão de disponibilização)	Adultos e > 14 anos: 1 comp. 50 mg a cada 4-6 horas (dose máxima 400 mg/dia)	Contraindicado até os 14 anos de idade e durante aleitamento Risco de depressão respiratória principalmente em idosos (sonolência e letargia são sinais de alerta).
Tramadol	Solução injetável 50mg/mL	Adultos e > 14 anos: 50-100 mg a cada 4-6 horas (dose máxima 400 mg/dia)	Contraindicado durante aleitamento. Pode ser necessário associar um anti-emético. Hipotensão relacionada a velocidade de infusão - administrar lento principalmente em idosos. Contraindicado até os 12 anos de idade e durante aleitamento.
Codeína	Comp. 30 mg	1 comp. 30 mg a cada 6 horas	Risco de depressão respiratória principalmente em idosos (sonolência e letargia são sinais de alerta). Principais efeitos colaterais: sensação de boca seca, sonolência e ganho de peso. Não deve ser prescrita em pacientes com história de arritmia e em associação com inibidores da monoaminoxidases.
Amitriptilina	Comp. 25 mg	Crianças >6 anos: 10 mg/dia. Adultos: 25-50 mg/dia	Evitar uso em idosos.

Medicação	Apresentações	Posologia	Orientações
Gabapentina	Cápsula 300 mg e 400 mg	Crianças >3 anos: 10-15mg/Kg/dia a cada 8-12h (máximo 40 mg/Kg/dia ou 600 mg/dose)	Contraindicado para crianças menores de 3 anos
		Adultos: 300 mg a cada 6-12 horas (dose máxima 1.200 mg/dia)	Risco de sedação e sonolência: iniciar sempre com dose baixa e aumento gradativo até dose terapêutica
Carbamazepina	Suspensão oral 20mg/mL	Crianças: 10-20 mg/Kg/dia a cada 6h (máximo 35 mg/Kg/dia ou 1.000mg/dia)	Aumento gradativo até atingir dose que seja terapêutica
			Alternativa para crianças pequenas com dor neuropática. Não deve ser usada na fase aguda da doença pelo risco de complicações hemorrágicas e disfunção renal.
Ibuprofeno	Comp. 200 mg, 300 mg e 600 mg	Adultos: 600 mg a cada 8 horas (dose máxima 2.400 mg/dia)	Alertar para riscos em pacientes idosos ou com doenças crônicas degenerativas como, diabéticos, doença ulcerosa péptica, nefropatas, hepatopatas, cardiopatas, entre outras. Exames de função renal e hepática devem ser solicitados antes de iniciar o tratamento em pacientes de risco.
		Suspensão oral 50 mg/mL	Crianças: 30 a 40 mg/kg/dia a cada 6-8 horas (dose máxima 2.400 mg/dia)
Ibuprofeno	Suspensão oral 50 mg/mL		Não deve ser usada na fase aguda da doença pelo risco de complicações hemorrágicas e disfunção renal.
			Não deve ser usada na fase aguda da doença pelo risco de complicações hemorrágicas e disfunção renal.
Naproxeno	Comp. 250 mg e 500 mg	10 a 20 mg/Kg/dia a cada 12 horas (dose máxima 1.000 mg/dia)	Alertar para riscos em pacientes idosos ou com doenças crônicas degenerativas como, diabéticos, doença ulcerosa péptica, nefropatas, hepatopatas, cardiopatas, entre outras. Exames de função renal e hepática devem ser solicitados antes de iniciar o tratamento em pacientes de risco.
			Fazer desmame após uso prolongado.
Prednisona	Comp. 5 mg e 20 mg	Adultos: 0,5 mg/Kg/dia 1 x ao dia, pela manhã (dose máxima 40 mg)	Não utilizar na fase aguda.
			Não utilizar em pacientes portadores de DM, HAS de difícil controle, passado de fratura por osteoporose, transtorno de humor bipolar, IRC em diálise, Cushing, obesidade grau III, arritmias e coronariopatias.
Prednisolona	Solução oral 1 mg/mL e 3 mg/mL	Crianças: 0,5 mg/Kg/dia (dose máxima 40 mg/dia) por no máximo 3 semanas	Fazer desmame após uso prolongado.
			Não utilizar na fase aguda.

Medicação	Apresentações	Posologia	Orientações
Hidroxicloroquina	Comp. 400 mg	Adultos: 5 mg/Kg/dia (não exceder 400 mg/dia)	Utilizado na fase crônica da doença por profissional capacitado/treinado. Contraindicado em pacientes com retinopatia. No caso de uso prolongado, a avaliação oftalmológica deverá ser oferecida dentro do primeiro ano do início da droga e deverá seguir o controle oftalmológico anual após 5 anos.
			Utilizado na fase crônica da doença por profissional capacitado/treinado. Os efeitos adversos mais frequentemente observados são anemia, neutropenia, náuseas e vômitos, mucosite e elevação de enzimas hepáticas. Ácido fólico deve estar sempre associado na dose de 5 mg semanal, no dia seguinte ao da tomada ao metotrexato. É necessário o ajuste da dose em pacientes com alterações de função renal.
Metotrexato	Comp. 2,5 mg	Adultos: dose inicial de 10 mg/semana, podendo progredir até a dose de 25 mg/semana	Contraindicado o uso: – Em vigência de infecções: tuberculose sem tratamento, infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico, infecção por herpes zoster ativa, hepatites B ou C agudas. – Gestação, amamentação e concepção. POTENCIAL TERATOGENICO. – Elevação de transaminases ≥ 3 vezes limite superior da normalidade. – Taxa de depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73 m ² de superfície corporal na ausência de terapia dialítica crônica. Realizar controle laboratorial com hemograma, creatinina e transaminases inicial e depois trimestral.
Morfina	Solução injetável 10 mg/mL	Crianças: inicial: 0,05 mg/Kg, usual: 0,1 a 0,2 mg/Kg/dose, IM, IV ou SC, a cada 2 - 4 horas Adultos: usual: 2,5 a 15 mg IV, deve ser individualizado	Previsto para uso hospitalar em caso de dor refratária. Contraindicado em asma (grave ou exacerbação), insuficiência renal e hepática. Monitorar frequência respiratória, sintomas gastrointestinais, depressão do sistema nervoso central e pressão arterial. Antídoto: naloxona 0,4 mg/mL.

Fonte: adaptado de Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Chikungunya: manejo clínico*. (2017)

4.5. Tratamento não farmacológico

As terapias não farmacológicas ampliam as abordagens de cuidado e as possibilidades terapêuticas para o controle da dor e podem ser aplicadas como estratégias únicas ou, mais comumente, combinadas de forma complementar aos tratamentos farmacológicos. Preferencialmente, devem ser orientadas por equipes multiprofissionais. Quando estiverem incluídas entre as Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS), as terapias não farmacológicas podem ser acessadas em unidades de saúde que contam com sua implementação.⁴⁷

Em termos físicos e gerais, de forma a aliviar a dor articular e prevenir a cronificação, em geral os pacientes precisam afastar-se de atividades habituais ou restringir-se a atividades menos vigorosas, evitando movimentação excessiva das articulações inflamadas. Não há, no entanto, indicação de imobilização rigorosa. A aplicação de compressas frias é útil em muitos casos. Desde que o paciente suporte, recursos fisioterápicos podem ser utilizados para controle da dor e redução do edema ainda na fase aguda. Durante as fases de recuperação da doença, se espera maior e mais expressiva utilidade da fisioterapia e da terapia ocupacional para analgesia, reabilitação articular e restabelecimento de força muscular, evitando a progressão ou instalação de deformidades. Parte dos recursos fisioterápicos, a estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) é um procedimento no qual eletrodos emitem um sinal elétrico que estimula as células nervosas sob a pele na área da articulação afetada, bloqueando sinais dolorosos para o cérebro, com modificação da percepção da dor.

Como a dor tem fatores biológicos, psicológicos e emocionais, espera-se que possa estar associada a sentimentos como raiva, desesperança, tristeza e ansiedade. O suporte psicológico é importante em todas as fases da doença e tem potencial de alterar a forma como o cérebro processa as sensações dolorosas. Com a persistência dos sintomas, é necessário avaliar o impacto psicológico e social da doença. A terapia cognitivo-comportamental pode ajudar a desenvolver novas habilidades de enfrentamento a transtornos depressivos ou de ansiedade, muitas vezes presentes em consequência do longo período de adoecimento.

Embora não tenha sido estudada para o controle da dor em chikungunya, a acupuntura, acompanhada ou não de outras práticas da Medicina Tradicional Chinesa, tem sido útil para algumas condições dolorosas, assim como o tratamento osteopático. Tanto a acupuntura como o tratamento osteopático estão entre as PICS ofertadas pelo SUS.⁴⁷

Yoga e Tai Chi Chuan são modalidades de práticas físicas que também estão entre as PICS disponíveis no SUS. Como exercícios físicos de intensidade leve a moderada são recomendados para manutenção das funções articulares e para redução dos sintomas de ansiedade, pode haver benefício com ambas as práticas, desde que com cautela para não exacerbar os sintomas inflamatórios.⁴⁷

5. AÇÕES DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Definição de caso, notificação, critérios de confirmação e descarte, orientações para coleta e envio de amostras

Para fins de ações de vigilância epidemiológica, são definidos como suspeitos de chikungunya casos com febre maior que 38,5°C e artralgia ou artrite intensa com início agudo, não explicados por outras condições, e que residam ou tenham viajado para áreas endêmicas ou epidêmicas até 14 dias antes do início dos sintomas, ou que tenham vínculo epidemiológico com um caso confirmado¹. Todo o ESP é considerado infestado por *Aedes aegypti* e quase a totalidade de suas regiões de saúde teve documentada a circulação do CHIKV nos últimos anos (figura 1).³⁰

A Portaria GM/MS nº 264 de 17 de fevereiro de 2020 estabelece chikungunya como doença de notificação compulsória semanal e os óbitos suspeitos como de notificação compulsória imediata. Portanto, todos os casos considerados suspeitos de acordo com a definição devem ser, obrigatoriamente, notificados pelos médicos, profissionais de saúde ou responsáveis pelos estabelecimentos de saúde públicos e privados por meio

de ficha de investigação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) às vigilâncias epidemiológicas municipais em até 7 dias a partir do conhecimento de sua ocorrência. A notificação de óbitos suspeitos deve ser realizada em até 24 horas do conhecimento de sua ocorrência, utilizando-se do meio de comunicação mais rápido disponível e do SINAN. As vigilâncias epidemiológicas municipais ou equipes de saúde sob sua indicação digitarão as fichas de investigação de chikungunya no SINAN online versão 3.0 utilizando o código CID A 92.0.

A confirmação laboratorial dos casos suspeitos de chikungunya, realizada preferencialmente na fase aguda da doença, deve ser praticada em áreas sem histórico de transmissão do vírus ou com transmissão concomitante de outras doenças febris agudas que dificultem o diagnóstico clínico-epidemiológico, de modo a subsidiar as ações de vigilância epidemiológica pertinentes ao contexto. No entanto, conforme o disposto nas Diretrizes para a Prevenção e o Controle das Arboviroses Urbanas no Estado de São Paulo, uma vez estabelecida a transmissão sustentada em determinada localidade, nem todos os pacientes vão requerer confirmação laboratorial.⁴⁸ Nesse contexto, a investigação laboratorial passa a ser reservada aos casos suspeitos de chikungunya que apresentem sinais de gravidade ou que tenham evoluído para óbito, mesmo que procedentes de áreas com reconhecida transmissão epidêmica do vírus ou que já possuam testes de IgM anti-dengue reagentes.

Casos suspeitos de chikungunya com maior risco para o desenvolvimento de doença grave, como portadores de comorbidades, gestantes (sobretudo em final de gestação), idosos acima de 65 anos, recém-nascidos e crianças com menos de 2 anos de idade, podem ser priorizados para confirmação laboratorial, mesmo em contextos em que a transmissão esteja estabelecida.

Óbitos suspeitos de chikungunya, além daqueles com manifestações atípicas (principalmente neurológicas) ou com sintomas inespecíficos, que não tenham recebido confirmação diagnóstica de alguma doença, devem ter material coletado idealmente até 8 horas após a ocorrência da morte. Para locais que disponham de Serviço de Verificação de Óbitos (SVO), recomenda-se fortemente o encaminhamento do corpo. Podem ser

coletados sangue, líquido, líquido sinovial ou fragmentos de tecidos diversos. Em locais sem SVO, é possível a obtenção de amostras de parênquima hepático por meio de punção percutânea com agulhas como Menghini, Klatskin, Jamshidi, Vim-Silverman ou Tru-Cut mediante autorização por escrito da família ou de responsável legal. A agulha deve ser introduzida em um ângulo de 90º com a pele, tendo como referências a linha axilar média direita e o 8º espaço intercostal (pode variar entre 6º e 9º, de acordo com maciez hepática verificada por percussão), com o corpo posicionado em decúbito dorsal e a mão direita sob a cabeça. Fragmentos à fresco precisam ser colocados em solução salina e congelados para realização de RT-PCR, enquanto fragmentos conservados em formalina são transportados em temperatura ambiente para histopatológico e exames de imuno-histoquímica. Essas amostras de tecido, sejam procedentes do SVO (rim, baço, fígado, cérebro, coração, músculos, sinóvia etc.) ou obtidas por punção percutânea (fígado), assim como amostras de sangue, líquido sinovial e líquido, devem ser enviadas ao IAL para diagnóstico de chikungunya e diferenciais, conforme disponibilidade do laboratório (figura 19).

O RNA do CHIKV pode ser detectado por RT-PCR durante os primeiros 5 dias da doença e anticorpos IgM anti-chikungunya são melhor detectados a partir do 6º dia do início dos sintomas, podendo persistir detectáveis por meses.⁴⁹ No ESP, o IAL dispõe de sorologias IgM anti-chikungunya (ELISA kit comercial e MAC ELISA) e RT-PCR CHIKV para confirmação laboratorial dos casos suspeitos, preferencialmente na fase aguda da doença, devendo ser observadas as orientações para coleta e envio das amostras na figura 19.

As instruções para coleta e transporte das amostras podem ser consultadas no Manual Eletrônico de Exames, disponível em <http://www.ial.sp.gov.br/ial/servicos/exames-amostras-biologicas>.

Os planos privados de assistência à saúde em todo o país estão sujeitos a diferentes normas para prestação de serviços e são obrigados a oferecer cobertura para sorologia para chikungunya a todos os casos suspeitos da doença, conforme resolução normativa nº 465 da Agência Nacional de Saúde Suplementar, de 24 de fevereiro de 2021.⁵⁰ Ainda assim, recomenda-se que casos graves, óbitos e primeiros casos de um município sejam confirmados pelo IAL.

Figura 19. Orientações para coleta e envio de amostras ao IAL de acordo com métodos diagnósticos disponíveis

Método diagnóstico	De quem solicitar	Amostra biológica	Período de coleta
Pesquisa de Anticorpo (ELISA IgM-Kit)	Casos suspeitos em fase aguda, de acordo com a transmissão local (verificar orientação da vigilância epidemiológica)	Soro e líquor	Ideal: amostras coletadas a partir do 6º dia do início dos sintomas até 60 dias. Sempre enviar em qualquer período para graves e óbitos.
Pesquisa de Anticorpo (MAC ELISA IgM)	Casos graves e óbitos suspeitos. Casos que necessitem de confirmação do ELISA IgM-Kit (possibilidade de falso-positivo)		
RT-PCR em Tempo Real	Casos graves e óbitos suspeitos	Sangue, soro, líquor, líquido sinovial, sangue pós-óbito, fragmento de tecido congelado. A coleta de tecidos deverá ser realizada preferencialmente até 8 horas após o óbito em fragmentos a fresco, tais como fígado, baço, rim e cérebro, dentre outros.	Ideal: amostras coletadas do 1º até o 5º dia do início dos sintomas. Sempre enviar em qualquer período para graves e óbitos.
Histopatológico e imuno-histoquímica	Óbitos suspeitos	Fragmentos de tecidos fixados em formalina 10% (transporte em temperatura ambiente). Coletar fragmentos de fígado, baço, rim, cérebro e musculo esquelético, articulações ou sinóvia preferencialmente até 8 horas após o óbito.	Qualquer período da doença, quando em ocorrência de óbito

Fonte: CVE/CCD/SES-SP

Não se deve aguardar a confirmação laboratorial para manejo clínico dos casos em nenhuma das fases da doença. O tratamento deve ser iniciado sempre de acordo com a suspeita clínica, critérios epidemiológicos e resultados de exames complementares. Quando da circulação do vírus chikungunya em áreas endêmicas para dengue, a detecção de anticorpos IgM anti-dengue por si só não descarta a suspeita de chikungunya, sendo necessária criteriosa avaliação clínica e epidemiológica do caso conjuntamente com resultados laboratoriais.

A confirmação de casos suspeitos de chikungunya por critério clínico-epidemiológico depende do estabelecimento de vínculo epidemiológico que se dá pela comprovação de circulação viral, contato com casos confirmados das doenças, presença de vetor competente no local provável de infecção e existência de quadro clínico compatível com a definição de caso, na ausência de outro diagnóstico confirmado ou mais provável. O encerramento de casos graves e óbitos pelo critério clínico-epidemiológico em situações de impossibilidade de realização de exame laboratorial requer investigação detalhada do caso e discussão prévia com nível hierárquico que couber ao investigador. Casos procedentes de áreas endêmicas ou epidêmicas (importados) poderão ser encerrados por critério clínico-epidemiológico, mesmo que residentes em municípios sem registro de autoctonia (exceto formas graves ou óbitos, que devem ser sempre encerrados por critério laboratorial, salvo na impossibilidade de coleta de material).

Podem ser descartados para chikungunya casos suspeitos que possuam 1 ou mais dos seguintes critérios: diagnóstico laboratorial negativo (devendo-se confirmar se as amostras foram coletadas no período adequado para a técnica realizada); ausência de vínculo clínico-epidemiológico; presença de diagnóstico laboratorial de outra entidade clínica; casos sem exame laboratorial, cujas investigações clínica e epidemiológica são compatíveis com outras doenças.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO

É fundamental que sejam adotadas medidas referentes à prevenção e redução dos criadouros, bem como controle da população de alados infectados. Nesse sentido, por desenvolverem ações de promoção, prevenção e controle dos agravos, sejam nos domicílios ou nos demais espaços da comunidade, os agentes comunitários de saúde e os agentes de controle de endemias desempenham papéis fundamentais, pois têm atribuições específicas em relação às arboviroses e constituem-se como elos entre a comunidade e os serviços de saúde. Assim como os demais membros da equipe, tais

agentes têm corresponsabilidade com a saúde da população de sua área de abrangência. Intersetorialidade é imprescindível para ações de prevenção e controle.

Em termos individuais, a prevenção da infecção pelo CHIKV consiste em minimizar a exposição ao mosquito. As medidas para evitar picadas de mosquito incluem proteção pessoal, como uso de repelentes, e medidas de controle ambiental, com prevenção e busca de criadouros no ambiente doméstico. Indivíduos com a doença são capazes de reduzir a disseminação da infecção para outras pessoas ao adotar precauções para evitar novas picadas de mosquito durante o período de viremia, que ocorre na primeira semana da doença. O uso de telas mosquiteiras também pode contribuir.³²

Ainda não há vacina disponível para prevenção de infecção pelo CHIKV, porém seu desenvolvimento está em andamento. Podem ser destacadas como candidatas a MV-CHIK, com vetor de vírus vivo atenuado de sarampo, que completou os ensaios clínicos de fase 2 e foram constatados segurança, tolerabilidade e imunogenicidade adequados; a PXVX0317, vacina de partículas semelhantes ao vírus da chikungunya que se encontra em ensaios clínicos de fase 3; e a VLA1553, vacina de vírus vivo atenuado, atualmente também em fase 3, que se mostrou segura, bem tolerada e com boa imunogenicidade.⁵¹⁻⁵³

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Chikungunya: manejo clínico*. (2017).
2. World Health Organization. Chikungunya. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya> (2020).
3. Kosoy, O. I. *et al.* Seroprevalence and Symptomatic Attack Rate of Chikungunya Virus Infection, United States Virgin Islands, 2014–2015. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **99**, 1321-26 (2018).
4. Sergon, K. *et al.* Seroprevalence of Chikungunya virus infection on Grande Comore Island, union of the Comoros, 2005. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **76**, 1189-93 (2007).
5. Reiter, P., Fontenille, D. & Paupy, C. *Aedes albopictus* as an epidemic vector of chikungunya virus: another emerging problem? *Lancet Infect. Dis.* **6**, 463-4 (2006).
6. Lenglet, Y. *et al.* Infection à Chikungunya chez la femme enceinte et risque de transmission materno-foetale. *J. Gynécologie Obs. Biol. la Reprod.* **35**, 578-83 (2006).
7. Gérardin, P. *et al.* Multidisciplinary Prospective Study of Mother-to-Child Chikungunya Virus Infections on the Island of La Réunion. *PLoS Med.* **5**, e60 (2008).
8. Pan American Health Organization. Frequently asked questions about Chikungunya. https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9260:2014-preguntas-respuestas-sobre-chikungunya&Itemid=39837&lang=en.
9. Couderc, T. *et al.* Chikungunya Virus Infection of Corneal Grafts. *J. Infect. Dis.* **206**, 851-9 (2012).
10. Petersen, L. R., Stramer, S. L. & Powers, A. M. Chikungunya Virus: Possible Impact on Transfusion Medicine. *Transfus. Med. Rev.* **24**, 15-21 (2010).
11. Brouard, C. *et al.* Estimated risk of Chikungunya viremic blood donation during an epidemic on Reunion Island in the Indian Ocean, 2005 to 2007. *Transfusion* **48**, 1333-41 (2008).
12. Galatas, B. *et al.* Long-Lasting Immune Protection and Other Epidemiological Findings after Chikungunya Emergence in a Cambodian Rural Community, April 2012. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **10**, e0004281 (2016).
13. Queyriaux, B. *et al.* Clinical burden of chikungunya virus infection. *Lancet Infect. Dis.* **8**, 2-3 (2008).
14. Retuya, T. J. A. *et al.* Chikungunya fever outbreak in an agricultural village in Indang, Cavite, Philippines. *Philipp. J Microbiol Infect Dis* **27**, (1998).

15. Miner, J. J. *et al.* Brief Report: Chikungunya Viral Arthritis in the United States: A Mimic of Seronegative Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* **67**, 1214-20 (2015).
16. Borgherini, G. *et al.* Persistent arthralgia associated with chikungunya virus: a study of 88 adult patients on reunion island. *Clin. Infect. Dis.* **47**, 469-75 (2008).
17. Schilte, C. *et al.* Chikungunya Virus-associated Long-term Arthralgia: A 36-month Prospective Longitudinal Study. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **7**, e2137 (2013).
18. Taubitz, W. *et al.* Chikungunya Fever in Travelers: Clinical Presentation and Course. *Clin. Infect. Dis.* **45**, e1-e4 (2007).
19. Lakshmi, V. *et al.* Clinical Features and Molecular Diagnosis of Chikungunya Fever from South India. *Clin. Infect. Dis.* **46**, 1436-42 (2008).
20. Simon, F. *et al.* Chikungunya infection: an emerging rheumatism among travelers returned from Indian Ocean islands. Report of 47 cases. *Medicine (Baltimore).* **86**, 123-37 (2007).
21. Borgherini, G. *et al.* Outbreak of Chikungunya on Reunion Island: Early Clinical and Laboratory Features in 157 Adult Patients. *Clin. Infect. Dis.* **44**, 1401-7 (2007).
22. Sebastian, M. R., Lodha, R. & Kabra, S. K. Chikungunya infection in children. *Indian J. Pediatr.* **76**, 185-9 (2009).
23. Mahendradas, P., Avadhani, K. & Shetty, R. Chikungunya and the eye: a review. *J. Ophthalmic Inflamm. Infect.* **3**, 35 (2013).
24. ECONOMOPOULOU, A. *et al.* Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. *Epidemiol. Infect.* **137**, 534-41 (2009).
25. Koeltz, A., Lastere, S. & Jean-Baptiste, S. Intensive Care Admissions for Severe Chikungunya Virus Infection, French Polynesia. *Emerg. Infect. Dis.* **24**, 794-6 (2018).
26. Rollé, A. *et al.* Severe Sepsis and Septic Shock Associated with Chikungunya Virus Infection, Guadeloupe, 2014. *Emerg. Infect. Dis.* **22**, 891-4 (2016).
27. Tandale, B. V. *et al.* Systemic involvements and fatalities during Chikungunya epidemic in India, 2006. *J. Clin. Virol.* **46**, 145-9 (2009).
28. Ramful, D. *et al.* Mother-to-Child Transmission of Chikungunya Virus Infection. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **26**, 811-5 (2007).
29. Freitas, A. R. R., Cavalcanti, L., Von Zuben, A. P. & Donalisio, M. R. Excess Mortality Related to Chikungunya Epidemics in the Context of Co-circulation of Other Arboviruses in Brazil. *PLoS Curr.* **9**, (2017).
30. Endemias, S. de C. Infestação do *Aedes aegypti* no estado de São Paulo, vetor das arboviroses urbanas. *BEPA. Bol. Epidemiológico Paul.* **18**, 51-4 (2021).

31. Brito, C. A. A. de *et al.* Pharmacologic management of pain in patients with Chikungunya: a guideline. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **49**, 668-79 (2016).
32. Simon, F. *et al.* French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). November 2014. *Médecine Mal. Infect.* **45**, 243-63 (2015).
33. Jain, J. *et al.* Clinical, Serological, and Virological Analysis of 572 Chikungunya Patients From 2010 to 2013 in India. *Clin. Infect. Dis.* **65**, 133-40 (2017).
34. Marques, C. D. L. *et al.* Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for diagnosis and treatment of Chikungunya fever. Part 1 - Diagnosis and special situations. *Rev. Bras. Reumatol. (English Ed.)* **57**, 421-37 (2017).
35. Sissoko, D. *et al.* Seroprevalence and Risk Factors of Chikungunya Virus Infection in Mayotte, Indian Ocean, 2005-2006: A Population-Based Survey. *PLoS One* **3**, e3066 (2008).
36. Win, M. K., Chow, A., Dimatatac, F., Go, C. J. & Leo, Y. S. Chikungunya fever in Singapore: acute clinical and laboratory features, and factors associated with persistent arthralgia. *J. Clin. Virol.* **49**, 111-4 (2010).
37. Ganesan, K. *et al.* Chikungunya Encephalomyeloradiculitis: Report of 2 Cases with Neuroimaging and 1 Case with Autopsy Findings. *Am. J. Neuroradiol.* **29**, 1636-7 (2008).
38. Parola, P., Simon, F. & Oliver, M. Tenosynovitis and Vascular Disorders Associated with Chikungunya Virus-Related Rheumatism. *Clin. Infect. Dis.* **45**, 801-2 (2007).
39. Her, Z. *et al.* Active infection of human blood monocytes by Chikungunya virus triggers an innate immune response. *J. Immunol.* **184**, 5903-13 (2010).
40. Rodríguez-Morales, A. J. *et al.* Post-chikungunya chronic arthralgia: Results from a retrospective follow-up study of 131 cases in Tolima, Colombia. *Travel Med. Infect. Dis.* **14**, 58-9 (2016).
41. Bouquillard, É. & Combe, B. A report of 21 cases of rheumatoid arthritis following Chikungunya fever. A mean follow-up of two years. *Jt. Bone Spine* **76**, 654-7 (2009).
42. Marques, C. D. L. *et al.* Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the diagnosis and treatment of chikungunya fever. Part 2 – Treatment. *Rev. Bras. Reumatol. (English Ed.)* **57**, 438-51 (2017).
43. Lamballerie, X. De *et al.* On Chikungunya Acute Infection and Chloroquine Treatment. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* **8**, 837-40 (2008).
44. Delogu, I. & de Lamballerie, X. Chikungunya disease and chloroquine treatment. *J. Med. Virol.* **83**, 1058-9 (2011).
45. Roques, P. *et al.* Paradoxical Effect of Chloroquine Treatment in Enhancing Chikungunya Virus Infection. *Viruses* **10**, 268 (2018).

46. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, I. e I. E. em S. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME*. (2020).
47. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Secretaria de Atenção à Saúde. *Glossário temático: práticas integrativas e complementares em saúde*. (2018).
48. Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo. Grupo Técnico de Arboviroses e Grupo Técnico de Vigilância em Saúde. Diretrizes para a Prevenção e o Controle das Arboviroses Urbanas no Estado de São Paulo. 1-64 http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/publicacoes/diretrizes2017_arboviroses_esp.pdf (2017).
49. Panning, M., Grywna, K., van Esbroeck, M., Emmerich, P. & Drosten, C. Chikungunya Fever in Travelers Returning to Europe from the Indian Ocean Region, 2006. *Emerg. Infect. Dis.* **14**, 416-22 (2008).
50. Ministério da Saúde/Agência Nacional de Saúde Suplementar. *Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde*. *Diário Oficial da União* 115 (2021).
51. Reisinger, E. C. *et al.* Immunogenicity, safety, and tolerability of the measles-vectored chikungunya virus vaccine MV-CHIK: a double-blind, randomised, placebo-controlled and active-controlled phase 2 trial. *Lancet* **392**, 2718-27 (2018).
52. A Phase 3 Trial of the VLP-Based Chikungunya Vaccine PXVX0317 (CHIKV VLP). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05072080> (2021).
53. Antibody Persistence And Long Term Safety Of A Chikungunya Virus Vaccine Candidate (VLA1553). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04838444> (2021).

