

# Manifestações oculares na febre Chikungunya

## *Ocular Manifestations of Chikungunya Fever*

Louise Pellegrino Gomes Esporcatte<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2353-9442>

Arlindo José Freire Portes<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5530-1837>

### RESUMO

A febre Chikungunya é um problema de saúde pública mundial, com potencial para gerar epidemias de alta morbidade, visto que elevado número de pacientes pode apresentar sequelas articulares prolongadas e alterações oftalmológicas. As manifestações oftalmológicas podem estar presentes na fase aguda da doença ou ter início após várias semanas da instalação do quadro. Na literatura mundial é descrito desde alterações mais comuns e de fácil tratamento como conjuntivites até alterações mais complexas e que podem cursar com sequelas visuais graves como a retinite e neurite óptica.

**Descritores:** Febre de Chikungunya; Vírus Chikungunya; Infecções oculares virais; Infecções por arbovírus

### ABSTRACT

*Chikungunya fever is a world public health problem with the potential to generate epidemics of high morbidity, since a high number of patients may present prolonged joint sequelae and ophthalmological alterations. Ophthalmologic manifestations may be present in the acute phase of the disease or begin after several weeks of the onset of the disease. In the world literature is described from more common and easy to treat changes such as conjunctivitis to more complex changes and that can occur with severe visual sequelae such as retinitis and optic neuritis.*

**Keywords:** *Chikungunya fever; Chikungunya virus; Eye infections, viral; Arbovirus infections*

<sup>1</sup> Universidade Estácio de Sá, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

**Os autores declaram não haver conflito de interesses.**

Recebido para publicação em 08/07/2019 - Aceito para publicação em 17/07/2019.

## INTRODUÇÃO

A febre Chikungunya causada pelo vírus de mesmo nome, é uma doença que cursa com o acometimento das articulações, sendo potencialmente debilitante devido a intensidade e cronicidade do quadro álgico.<sup>(1)</sup> A transmissão ocorre através da picada das fêmeas de mosquitos *Aedes Aegypti* e *Aedes Albopictus* infectados pelo vírus Chikungunya, caracterizando-se como uma arbovirose.<sup>(2)</sup>

Foi identificado pela primeira vez em 1952 em uma epidemia em Makonde Plateau, na região sul da Tanzânia, e seu nome significa no idioma de origem “aquele que se dobra”, uma referência a postura antálgica do paciente infectado.<sup>(3)</sup>

No Brasil, o primeiro caso autóctone foi confirmado em Oiapoque-AP (em 13 de setembro de 2014) e sete dias após novos casos foram confirmados em Feira de Santana-BA.<sup>(4)</sup>

Em 2017 no Brasil, foram registrados 185.854 casos prováveis de febre Chikungunya e em 2018, foram 85.221 casos prováveis, sendo confirmados 65.480 (76,8%) segundo os dados do Sistema de Notificação e Agravos de Notificação (SINAN).<sup>(5)</sup>

Em 2019, até a décima segunda semana epidemiológica, período entre 30/12/2019 e 23/03/2019, foram registrados 15.352 casos prováveis de febre Chikungunya no país, com uma incidência de 7,4 casos/100 mil hab. A região Sudeste apresentou o maior número de casos prováveis de Chikungunya (66,5%) em relação ao total do país. Entre as unidades federativas, o Rio de Janeiro se destaca pela maior taxa de incidência com 47,7 casos/100 mil hab. Laboratorialmente, houve a confirmação de 2 óbitos por febre Chikungunya e nesse mesmo período em 2018 foram confirmados 10 óbitos.<sup>(5)</sup>

O Ministério da Saúde preconiza a notificação de todo caso suspeito ao serviço de vigilância epidemiológica em até sete dias (Anexo da Portaria no 204/2016), enquanto os óbitos suspeitos são de notificação imediata (até 24 horas). Os casos suspeitos são definidos por febre de início súbito e artralgia ou artrite intensa de início agudo não explicada por outras condições, ou que tenha vínculo epidemiológico com caso confirmado.<sup>(2)</sup>

O diagnóstico laboratorial é realizado através de testes sorológicos. Durante a fase aguda da infecção altos títulos do vírus estão presentes no sangue, permitindo a pesquisa de RNA viral por meio da técnica de Polymerase Chain Reaction (PCR) entre o primeiro e quinto dia.<sup>(2,6)</sup> Testes sorológicos permitem a detecção de anticorpos específicos (imunoglobulinas do tipo M - IgM) a partir do segundo dia após o aparecimento dos sintomas, enquanto na segunda semana após a infecção já são detectados imunoglobulina do tipo G (IgG).<sup>(2,7)</sup>

### Manifestações clínicas

Os pacientes infectados pelo vírus apresentam na fase aguda febre alta (superior a 39 °C), intensa artralgia, mialgia, além de exantema máculo-papular.<sup>(8)</sup>

O início dos sintomas é abrupto e ocorre após um período de incubação de três dias. A resolução da febre e do rash cutâneo ocorre usualmente em poucos dias.<sup>(9)</sup> Cerca de 15% dos indivíduos são assintomáticos.<sup>(8)</sup>

A maioria dos pacientes apresenta dor e edema em articulações que tipicamente é simétrica e pode acometer qualquer articulação.<sup>(8)</sup> A queixa de artralgia começa após a primeira semana do início dos sintomas e pode perdurar por até três anos.<sup>(10)</sup>

Em casos graves podem ocorrer encefalite, miocardite, hepatite e falência múltipla de órgãos. O acometimento

neuroológico cursa com convulsões, alteração mental, paralisia flácida e até morte.<sup>(11,12)</sup>

### Manifestações oculares

Alterações oftalmológicas decorrentes da febre Chikungunya estão descritas em poucos estudos. Em um estudo retrospectivo realizado na Índia, o início do desenvolvimento de manifestações oculares variou de 4 a 12 semanas (média de seis) do quadro agudo da doença.<sup>(13)</sup>

Na vigência dessas manifestações, a febre Chikungunya é classificada como forma atípica, considerada a mais grave. As alterações oculares possivelmente ocorrem pela resposta imunológica associada a reação de hipersensibilidade. Essa resposta é iniciada por anticorpos contra os antígenos virais que também são responsáveis pelo comprometimento articular na doença sistêmica.<sup>(14)</sup>

A ocorrência das manifestações oculares pode estar associada ao efeito direto do vírus (quando acompanhadas por manifestações sistêmicas), à resposta imunológica (nas manifestações tardias)<sup>(15)</sup> ou à toxicidade medicamentosa.<sup>(2)</sup> Os mecanismos exatos do envolvimento ocular na febre Chikungunya ainda não estão completamente elucidados.

Na córnea, as células epiteliais e endoteliais são os alvos preferidos do vírus, enquanto os fibroblastos são acometidos no tecido conectivo escleral, estroma do músculo liso do corpo ciliar e da íris.<sup>(16,17)</sup>

Foram identificados casos de conjuntivite, cursando com hiperemia e desconforto ocular, semelhante a outras conjuntivites virais.<sup>(18)</sup> A alteração mais comumente encontrada foi a uveíte anterior bilateral frequentemente associada ao aumento da pressão intraocular.<sup>(13,19)</sup>

Com relação a sintomatologia relatada durante o período agudo da infecção, o estudo de Esporcatte et al. obteve que 4 pacientes (12,50%) referiram conjuntivite e 19 dor retro-orbitária (59,38%).<sup>(20)</sup> Em um estudo retrospectivo de 139 pacientes com sorologia positiva para o vírus Chikungunya realizado em uma emergência geral de Porto Rico em 2014, foi descrito conjuntivite em 27 pacientes (19,40%) e foram observados 13 pacientes (9,40%) com sintomas associados à uveíte anterior descritos como hiperemia conjuntival unilateral, injeção ciliar e irregularidade da pupila. Porém, esse diagnóstico foi realizado por um médico não especialista sem o auxílio de uma lâmpada de fenda.<sup>(21)</sup> É relatado na literatura que fotofobia, hiperemia conjuntival e dor retro-orbitária são achados frequentes na fase aguda da doença e que podem apresentar-se sem outras alterações oftalmológicas.<sup>(22)</sup>

No estudo retrospectivo de Mahendradas et al. 5 pacientes apresentaram iridoclicite na fase aguda da infecção sem alterações no exame de gonioscopia ou fundoscopia.<sup>(13)</sup> Lalitha et al. descreveram 11 casos de pacientes com uveíte anterior<sup>(10)</sup> não granulomatosa e uma granulomatosa, diagnosticados no período de até três meses após a fase aguda da infecção.<sup>(23)</sup>

Com relação ao aumento da pressão intraocular, o estudo de Esporcatte et al. uma paciente apresentou aumento da pressão intraocular associada ao aumento da escavação do disco óptico (variação entre 08-30 mmHg).<sup>(20)</sup> No estudo de Mittal et al. 5 pacientes foram diagnosticados com aumento da pressão intraocular (36,8±10,3 mmHg) induzido pela uveíte.<sup>(24)</sup> Outro estudo descreveu 5 pacientes com inflamação intraocular cursando com aumento da pressão intraocular, variando entre 27-42 mmHg. A mesma foi controlada três semanas após o tratamento específico do processo inflamatório.<sup>(13)</sup>

Com relação a acuidade visual foi observado na fase crônica da doença ( $12,72 \pm 7,70$  meses) a variação com a melhor correção entre 20/20 e 20/60.<sup>(20)</sup> Em um estudo retrospectivo realizado em 2007 na Índia de uma série de 37 casos até três meses do diagnóstico da doença, a acuidade visual encontrada variou entre 20/20 a percepção luminosa em 1 paciente.<sup>(23)</sup> No estudo de Mittal et al. a acuidade visual com a melhor correção variou entre 20/40 em 11 olhos (61,10%) a pior que 20/200 em 2 olhos (11,10%).<sup>(15)</sup> Em outro trabalho retrospectivo com 9 pacientes a acuidade visual com a melhor correção teve a variação entre 20/20 a 20/20.000 (equivalente a movimento de mãos a 60 cm).<sup>(13,25)</sup>

No trabalho de Esporcatte et al. o diagnóstico de olho seco foi relatado em 20 pacientes (62,00%) através dos testes de função lacrimal. Nestes, as alterações foram encontradas em 9 indivíduos somente no tempo de ruptura do filme lacrimal (45,00%), em 11, tanto no tempo de ruptura do filme lacrimal, quanto no teste de Schirmer (55,00%). Quatro pacientes apresentaram alterações no teste da lissamina verde (12,50%). Não foi encontrada significância estatística entre o olho seco e a idade dos pacientes.<sup>(20)</sup>

Lalitha et al. observou 3 pacientes com ceratite, porém com o padrão dendrítico, semelhante a causada por herpes vírus, esses foram submetidos ao tratamento preconizado para ceratite herpética com aciclovir obtendo melhora do quadro.<sup>(23)</sup>

O acometimento do segmento posterior pode manifestar-se com retinite,<sup>(13, 18, 23)</sup> coroidite,<sup>(23)</sup> neurorretinite<sup>(26, 27)</sup> e neurite óptica.<sup>(24)</sup> A retinite pode apresentar-se com vitreíte, hemorragia e edema retiniano com acometimento da vasculatura da retina, o que pode assemelhar-se à infecção pelo vírus da herpes.<sup>(13)</sup> A maioria dos pacientes com retinite cursa com recuperação da acuidade visual em um período de 10 a 12 semanas. Após o quadro infeccioso evidencia-se apenas mobilização do epitélio pigmentado da retina ao exame de fundoscopia. Em alguns poucos casos, podem ocorrer isquemia macular e alterações no disco óptico cursando com redução permanente da acuidade visual.<sup>(28)</sup>

A perda visual aguda pode ocorrer nos casos de neurite óptica secundária à infecção pelo vírus Chikungunya, e o tratamento para recuperação visual é realizado com corticoterapia sistêmica. No estudo de Mittal et al., 36% dos pacientes com neurite óptica apresentaram manifestações sistêmicas concomitantes às oculares, sugerindo envolvimento direto do vírus.<sup>(24)</sup>

Lalitha et al. diagnosticaram 3 pacientes com neurite óptica retrolbulbar cursando com defeito pupilar aferente, apesar do fundo de olho não ter alterações. A neurite óptica foi diagnosticada em pacientes mais idosos.<sup>(23)</sup>

### Tratamento

Ainda não existe tratamento específico ou vacina para prevenção da infecção. O tratamento atual inclui sintomáticos como o uso de anti-inflamatórios orais e hidroxicloroquina (droga antimalárica).<sup>(29)</sup>

O tratamento das manifestações oculares é realizado de acordo com a estrutura acometida. Em caso de conjuntivite o tratamento é sintomático com uso de lubrificantes oculares e compressas geladas. Para o tratamento de uveítes podem ser utilizados corticoides tópicos e/ou sistêmicos e caso ocorra aumento da pressão intraocular, o uso de colírios hipotensores pode ser associado. Nas alterações em polo posterior (retinites e neurite óptica) são utilizados corticoides orais e nos casos mais graves com acometimento do disco óptico é necessário internação e corticoterapia intravenosa.<sup>(19)</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na literatura mundial foram relatados casos de manifestações oculares causadas pelo vírus Chikungunya, iniciadas tanto na fase aguda quanto após várias semanas da infecção. Sabe-se que podem ocorrer desde alterações mais comuns e de fácil tratamento como conjuntivites até as mais complexas e que podem cursar com sequelas visuais graves como a retinite e neurite óptica.<sup>(28)</sup> Logo, enquanto houver endemias causadas por esse vírus, é necessário incluí-lo como diagnóstico diferencial de patologias oculares.

## REFERÊNCIAS

- Pialoux G, Gaüzère BA, Jauréguiberry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirolosis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(5):319–27.
- Brasil. Ministério da Saúde. Chikungunya: manejo clínico. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017.
- Robinson MC. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. I. Clinical features. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1955;49(1):28–32.
- Brasil. Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 19, 2017. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017.
- Brasil. Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e doença aguda pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 44 de 2018. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2018.
- Burt FJ, Chen W, Miner JJ, Lenschow DJ, Merits A, Schnettler E, et al. Chikungunya virus: an update on the biology and pathogenesis of this emerging pathogen. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(4):e107–17.
- Seymour RL, Adams AP, Leal G, Alcorn MD, Weaver SC. A Rodent Model of Chikungunya Virus Infection in RAG1 -/- Mice, with Features of Persistence, for Vaccine Safety Evaluation. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9(6):e0003800.
- Miner JJ, Aw-Yeang HX, Fox JM, Taffner S, Malkova ON, Oh ST, et al. Chikungunya viral arthritis in the United States: a mimic of seronegative rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(5):1214–20.
- Pistone T, Ezzedine K, Boisvert M, Receveur MC, Schuffenecker I, Zeller H, et al. Cluster of chikungunya virus infection in travelers returning from Senegal, 2006. *J Travel Med.* 2009;16(4):286–8.
- Schilte C, Staikowsky F, Couderc T, Madec Y, Carpentier F, Kassab S, et al. Chikungunya virus-associated long-term arthralgia: a 36-month prospective longitudinal study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(3):e2137.
- Singh SS, Manimunda SP, Sugunan AP, Sahana, Vijayachari P. Four cases of acute flaccid paralysis associated with chikungunya virus infection. *Epidemiol Infect.* 2008;136(9):1277–80.
- Rajapakse S, Rodrigo C, Rajapakse A. Atypical manifestations of chikungunya infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2010;104(2):89–96.
- Mahendradas P, Ranganna SK, Shetty R, Balu R, Narayana KM, Babu RB, et al. Ocular manifestations associated with chikungunya. *Ophthalmology.* 2008;115(2):287–91.
- Martínez-Pulgarín DF, Chowdhury FR, Villamil-Gomez WE, Rodríguez-Morales AJ, Blohm GM, Paniz-Mondolfi AE. Ophthalmologic aspects of chikungunya infection. *Travel Med Infect Dis.* 2016;14(5):451–7.
- Mittal A, Mittal S, Bharathi JM, Ramakrishnan R, Sathe PS. Uveitis during outbreak of Chikungunya fever. *Ophthalmology.* 2007;114(9):1798–1798.e3.
- Couderc T, Gangneux N, Chrétien F, Caro V, Le Luong T, Ducloux B, et al. Chikungunya virus infection of corneal grafts. *J Infect Dis.* 2012;206(6):851–9.

17. Couderc T, Chrétien F, Schilte C, Disson O, Brigitte M, Guivel-Benhassine F, et al. A mouse model for Chikungunya: young age and inefficient type-I interferon signaling are risk factors for severe disease. *PLoS Pathog.* 2008;4(2):e29.
18. Parola P, de Lamballerie X, Jourdan J, Rovey C, Vaillant V, Minodier P, et al. Novel chikungunya virus variant in travelers returning from Indian Ocean islands. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(10):1493–9.
19. Oréface F. *Uveítis*. 2a ed. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2011.
20. Pellegrino-Esporcatte LG. *Manifestações oculares na febre Chikungunya [tese]*. Rio de Janeiro: Universidade Estácio de Sá; 2019.
21. Ulloa-Padilla JP, Dávila PJ, Izquierdo NJ, García-Rodríguez O, Jiménez IZ. Ocular Symptoms and Signs of Chikungunya Fever in Puerto Rico. *P R Health Sci J.* 2018;37(2):83–7.
22. Merle H, Donnio A, Jean-Charles A, Guyomarch J, Hage R, Najioullah F, et al. Ocular manifestations of emerging arboviruses: dengue fever, Chikungunya, Zika virus, West Nile virus, and yellow fever. *J Fr Ophtalmol.* 2018;41(6):e235–43.
23. Lalitha P, Rathinam S, Banushree K, Maheshkumar S, Vijayakumar R, Sathe P. Ocular involvement associated with an epidemic outbreak of chikungunya virus infection. *Am J Ophthalmol.* 2007;144(4):552–6.
24. Mittal A, Mittal S, Bharati MJ, Ramakrishnan R, Saravanan S, Sathe PS. Optic neuritis associated with chikungunya virus infection in South India. *Arch Ophthalmol.* 2007;125(10):1381–6.
25. Holladay JT, Msee. Visual acuity measurements. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30(2):287–90.
26. Nair AG, Biswas J, Bhende MP. A case of bilateral Chikungunya neuroretinitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2012;2(1):39–40.
27. Mahesh G, Giridhar A, Shedbele A, Kumar R, Saikumar SJ. A case of bilateral presumed chikungunya neuroretinitis. *Indian J Ophthalmol.* 2009;57(2):148–50.
28. Mahendradas P, Avadhani K, Shetty R. Chikungunya and the eye: a review. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2013;3(1):35.
29. de Lamballerie X, Ninove L, Charrel RN. Antiviral treatment of chikungunya virus infection. *Infect Disord Drug Targets.* 2009;9(2):101–4.

---

**Autor correspondente:**

Louise Pellegrino Gomes Esporcatte  
 Rua São Francisco Xavier 32/sala 1108 - Tijuca - Rio de Janeiro  
 E-mail: louisepgomes@hotmail.com