

Chikungunya: uma arbovirose em estabelecimento e expansão no Brasil

Chikungunya: an arbovirus infection in the process of establishment and expansion in Brazil

Chikungunya: una arbovirosis en establecimiento y desarrollo en Brasil

Nildimar Alves Honório ^{1,2}
Daniel Cardoso Portela Câmara ^{1,2}
Guilherme Amaral Calvet ³
Patrícia Brasil ³

¹ Instituto Oswaldo Cruz,
Fundação Oswaldo Cruz,
Rio de Janeiro, Brasil.

² Núcleo Operacional
Sentinela de Mosquitos
Vetores, Rio de Janeiro, Brasil.

³ Instituto Nacional de
Infectologia Evandro Chagas,
Fundação Oswaldo Cruz,
Rio de Janeiro, Brasil.

Correspondência

N. A. Honório
Laboratório de Transmissores
de Hematozoários, Instituto
Oswaldo Cruz, Fundação
Oswaldo Cruz.

Av. Brasil 4365, Rio de
Janeiro, RJ 21040-900, Brasil.
honorio@ioc.fiocruz.br

No grupo das doenças infecciosas emergentes e reemergentes, os arbovírus transmitidos por mosquitos, como dengue (DENV) e chikungunya (CHIKV), são considerados importantes desafios para a saúde pública. Além do cenário causado pelo DENV, endêmico em quase todo o país e causando epidemias há décadas, a introdução do CHIKV no território brasileiro traz grande preocupação. Ambos são transmitidos por mosquitos do gênero *Aedes*, particularmente *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*, duas espécies invasoras e cosmopolitas. A primeira, de comportamento antropofílico, é encontrada com maior frequência em locais de aglomeração humana, realizando o repasto sanguíneo e o repouso no interior de habitações. Já a segunda, exibe comportamento alimentar diverso, com maior frequência em áreas de menor aglomeração humana, alimentando-se e repousando preferencialmente no peridomicílio ¹.

O CHIKV é um alfavírus originário da África, onde circula em complexos ciclos silvestres na África envolvendo vetores do gênero *Aedes* e primatas não humanos, com três genótipos: África Ocidental, Leste/Central/Sul da África e Asiático. Após ser isolado em 1952, na Tanzânia, a primeira emergência documentada do CHIKV ocorreu com sua introdução no sudeste asiático e na Índia, instalando-se em um ciclo esporádico de transmissão urbano que continua até hoje, onde o *Ae. aegypti* é o principal vetor ². A segunda

emergência do CHIKV ocorreu no Quênia, em 2004, se disseminando pelos anos seguintes por diversas ilhas do Oceano Índico, atingindo a Índia e sudeste asiático. Em 2006, nas Ilhas da Reunião, uma epidemia foi resultado de mutações virais levando a uma transmissibilidade mais eficaz pelo *Ae. albopictus* ³. Transmissão autóctone também foi detectada na Itália e França, onde o *Ae. albopictus* atuou como vetor. Em outubro de 2013, o CHIKV chegou às Américas pelo Caribe, resultando em milhares de infecções. No Brasil, a transmissão autóctone foi detectada em setembro de 2014, na cidade de Oiapoque (Amapá). Ao longo de 2014 foram confirmados 2.772 casos de CHIKV, distribuídos em seis Unidades Federativas: Amapá (1.554 casos), Bahia (1.214), Distrito Federal (2), Mato Grosso do Sul (1), Roraima (1) e Goiás (1). Em 2015, até a 12ª semana epidemiológica (4 de janeiro a 28 de março de 2015), foram confirmados 1.513 casos autóctones: 735 no Amapá, onde foi identificado o genótipo asiático e 778 casos na Bahia, onde foi identificado o genótipo africano ^{4,5}.

A infecção por CHIKV produz uma síndrome febril de início súbito e debilitante que, em virtude da intensidade dos sintomas articulares, deram origem ao nome Chikungunya, que, no idioma africano Makonde, significa “andar curvado”. A artralgia parece afetar até 80% dos pacientes e persiste durante meses e até mesmo

anos. O espectro das manifestações reumáticas e musculoesqueléticas pós-chikungunya incluem persistência da dor, até artrite reumatoide, que se desenvolve em aproximadamente 5% dos pacientes⁶. O quadro articular crônico interfere na qualidade de vida do indivíduo, com impactos econômicos significativos, devido à redução da produtividade. Uma pesquisa utilizando o indicador de anos potenciais de vida perdidos ou vividos com incapacidade (DALY; que equivale a um ano de vida saudável perdido) durante a epidemia de 2005/2006, nas Ilhas da Reunião, encontrou perda de aproximadamente 55.000 DALYs, a maioria na população ativa (20-60 anos), sendo 86% devido à fase crônica da doença. Esse perfil é diferente do dengue, em que cerca de 80% do DALY é atribuído à mortalidade prematura⁷. O espectro clínico da doença pode variar com casos graves e eventualmente óbitos ocorrendo em pacientes com comorbidades, idosos e crianças. O CHIKV causa doença neurológica em idosos e neonatos, podendo ser fatal. Transmissão vertical foi relatada pela primeira vez durante a epidemia nas Ilhas da Reunião e ocorreu em 50% das mulheres com viremia no parto. A transmissão de mãe para filho é incomum, mas todos os recém-natos infectados durante o trabalho de parto apresentaram doença sintomática com manifestações graves (50%), incluindo encefalopatia em 90% dos casos⁸. A gravidade da chikungunya em recém-natos e o ônus da paralisia cerebral requerem medidas preventivas e terapêuticas, que devem ser precedidas de confirmação da viremia materna.

Embora o conjunto de febre e artralgia tenha excelente valor preditivo positivo durante um surto de chikungunya, a maioria dos pacientes suspeitos vive em área endêmica de dengue, onde a chance de erros no diagnóstico clínico é grande⁹. Infecções graves, como estafilococcia ou malária, em viajantes que retornam dos trópicos podem ser subestimadas durante um surto de chikungunya e podem implicar alta morbiletalidade. A confirmação laboratorial rápida é fundamental para a condução clínico-terapêutica adequada e para o início de respostas de ações de controle. A reação de transcriptase reversa em cadeia da polimerase é uma ferramenta sensível, específica e rápida para o diagnóstico de CHIKV, mas não é disponibilizada fora dos centros de pesquisa no Brasil, onde outras técnicas de teste rápido estão sendo testadas e validadas.

A imunização passiva é uma opção terapêutica e preventiva para muitas infecções virais, sobretudo aquelas adquiridas por transmissão vertical. A utilização de anticorpos específicos pode constituir uma efetiva intervenção medicamentosa para indivíduos com risco de desenvol-

vimento de doença grave¹⁰. Como não há terapia antiviral específica para a infecção por CHIKV, o tratamento dos demais casos consiste em cuidados de suporte, incluindo administração de analgésicos e esteroides para aliviar os sintomas articulares.

O cenário no Brasil é de possibilidade de grandes epidemias, em função de diversos fatores como: (1) ampla infestação do território brasileiro pelos dois vetores do CHIKV¹¹; (2) circulação simultânea DENV e CHIKV, dificultando o diagnóstico e abordagem terapêutica; (3) possibilidade de adaptação do CHIKV ao *Ae. albopictus*, como descrito em outros países³; (4) maior proporção de casos sintomáticos comparado ao dengue; (5) maior período de viremia (até 8 dias depois do início da febre); (6) susceptibilidade de toda população humana, favorecendo a disseminação rápida do vírus; (7) abundância de espécies de primatas, juntamente com espécies de culicídeos nunca expostos ao CHIKV, oferecendo oportunidades de estabelecimento de ciclos silvestres até então presentes somente na África¹²; (8) e, finalmente, a extensão territorial do país, que dificulta a vigilância e o acesso de grande parte dos serviços de saúde aos testes laboratoriais de diagnóstico.

Algumas lições podem ser obtidas dos surtos de chikungunya. Em primeiro lugar, o desenvolvimento econômico não protege os países de doenças transmitidas por vetores. Estilos de vida modernos podem amplificar uma epidemia por meio de viagens, envelhecimento da população e produção de resíduos sólidos, gerando criadouros para *Aedes* vetores. Do ponto de vista clínico, considerando que os sinais e sintomas são muito variáveis, com possibilidade de cronificação das manifestações articulares, a infecção pelo CHIKV deve ser considerada na avaliação de pacientes com quadros recentes de poliartrite simétrica e o tratamento deve ser orientado por especialistas. A efetividade da vigilância do CHIKV depende do diagnóstico rápido em locais onde existe o vetor competente e a população é suscetível. O reconhecimento precoce da transmissão local, seguido de rápido e efetivo controle de vetores e outras medidas de saúde pública são a única medida para impedir a ocorrência de surtos explosivos. É necessário planejar ações para aumentar a sensibilidade da vigilância pelo melhor reconhecimento da doença; disponibilizar testes diagnósticos rápidos e validados; melhorar a comunicação e o fluxo de resultados e notificações entre os laboratórios comerciais e estaduais e órgãos de saúde pública; compartilhar informações com os cidadãos e incentivar os programas de mobilização social que podem ampliar as medidas de prevenção e minimizar o risco de dissemina-

ção do vírus. A vigilância entomoepidemiológica deve ser mantida ativa, em função da ampla distribuição no Brasil de diferentes populações de *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*, que exibem alta competência vetorial para o CHIKV¹³. Por fim, modelos acurados que incorporem os compo-

nentes ecológicos, entomológicos e virológicos poderiam ser explorados para ajudar na previsão de fatores facilitadores da propagação da doença e da ocorrência de surtos, a exemplo dos desenvolvidos para dengue e outras arboviroses.

Colaboradores

Todos os autores participaram igualmente na produção do texto.

Agradecimentos

Agradecimento especial a L. Phil Lounibos pela valiosa contribuição ao texto.

- Honório NA, Castro MG, Barros FSM, Magalhães MAFM, Sabroza PC. The spatial distribution of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in a transition zone, Rio de Janeiro, Brazil. *Cad Saúde Pública* 2009; 25:1203-14.
- Nasci RS. Movement of Chikungunya virus into the Western Hemisphere. *Emerg Infect Dis* 2014; 20:1394-5.
- Tsetsarkin KA, Weaver SC. Sequential adaptive mutations enhance efficient vector switching by Chikungunya virus and its epidemic emergence. *PLoS Pathog* 20; 7:e1002412.
- Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de dengue e febre de Chikungunya até semana epidemiológica 12, 2015. <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/17/Boletim-Dengue-SE12-2015.pdf> (acessado em 28/Abr/2015).
- Teixeira MG, Andrade AMS, Costa MCN, Castro JSM, Oliveira FLS, Goes CSB, et al. East/Central/South African genotype Chikungunya virus, Brazil, 2014. *Emerg Infect Dis* 2015; 21:906-7.
- Pialoux G, Gaüzère BA, Jauréguiberry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirolosis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7:319-27.
- Yaseen HM, Simon F, Deparis X, Marimoutou C. Estimation of lasting impact of a Chikungunya outbreak in Reunion Island. *Epidemiology: Open Access* 2012; S2:003.
- Gerardin P, Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker G, et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Reunion. *PLoS Med* 2008; 5:e60.
- Daumas RP, Passos SR, Oliveira RV, Nogueira RM, Georg I, Marzochi KB, et al. Clinical and laboratory features that discriminate dengue from other febrile illnesses: a diagnostic accuracy study in Rio de Janeiro, Brazil. *BMC Infect Dis* 2013; 13:77.
- Couderc T, Khandoudi T, Grandadam M, Visse C, Gangneux C, Bagot S, et al. Prophylaxis and therapy for Chikungunya virus infection. *J Infect Dis* 2009; 200:516-23.
- Pancetti FGM, Honório NA, Urbinatti PR, Lima-Camara TN. Twenty-eight years of *Aedes albopictus* in Brazil: a rationale to maintain active entomological and epidemiological surveillance. *Rev Soc Bras Med Trop* 2015; 48:87-9.
- Higgs S, Vanlandingham D. Chikungunya virus and its mosquito vectors. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2015; Epub ahead of print.
- Vega-Rúa A, Zouache K, Girod R, Failloux AB, Lourenço-de-Oliveira R. High level of vector competence of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from ten American countries as a crucial factor in the spread of chikungunya virus. *J Virol* 2014; 88:6294-306.

Recebido em 31/Mar/2015

Aprovado em 14/Abr/2015