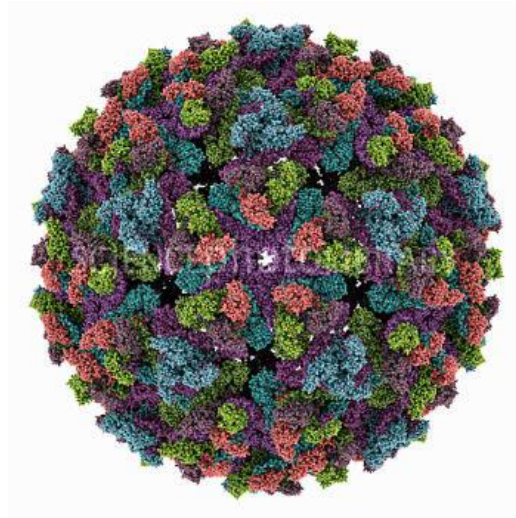


Dengue e Febre do Chikungunya



Subsecretaria de Vigilância em Saúde

Superintendência de Vigilância Epidemiológica e Ambiental

Febre do Chikungunya

Febre do Chikungunya

- Descrita na Tanzânia em 1952;
- Em Makonde (Tanzânia e Moçambique) significa “a que deixa recurvado”;
- Endêmica na África e Ásia durante o século XX.
- Expansão a partir de 2004 - 2005 (Kenya)
- Grandes epidemias nas ilhas do Oceano Índico
- Mudança no padrão epidemiológico e na área de abrangência;
- Circula na Ásia e África. 2014 nas Américas (2014)

Histórico das epidemias de Chikungunya

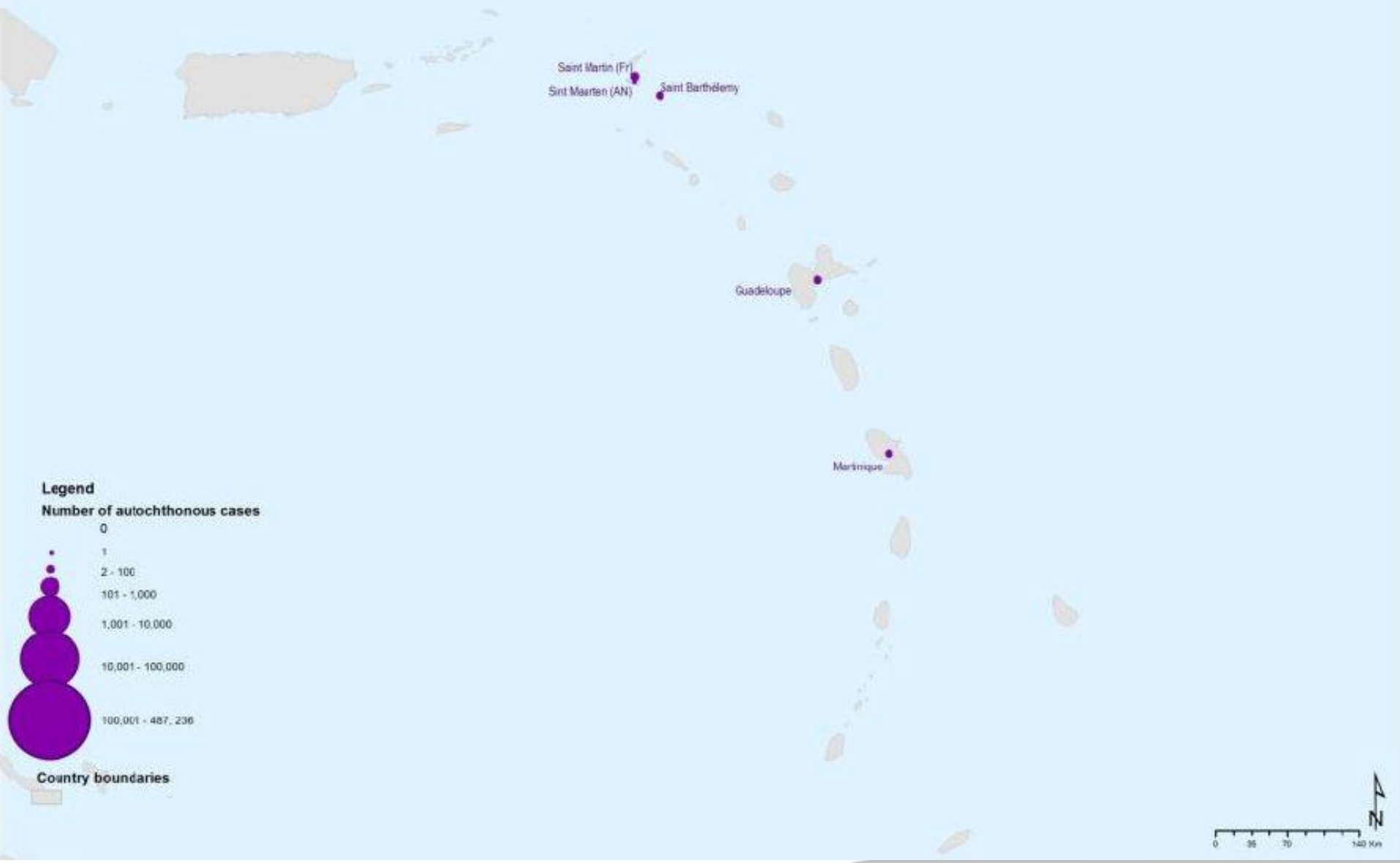
- 1952 -1953: primeiros casos documentados. Tanzânia. Isolamento viral
- 1956: Sudáfrica
- 1999- 2000: Republica Democrática do Congo.
- 2005: Isla la Reunión
- 2006: India (co-circulação de dengue–chikungunya).
- 2007: Ravenna-Italia
- 2009: Tailândia, Sul da India.
- 2011: Republica Democrática de Congo
- 2012: Camboja, Serra Leoa.
- 2013: Micronesia
- 2013: Saint Martin (Caribe) Nas Américas
- 2014: Guiana Francesa (América do Sul)
- 2014: República Dominicana

Dispersão do Chikungunya nos últimos 50 anos



Expansão da Febre da Chikungunya nas Américas

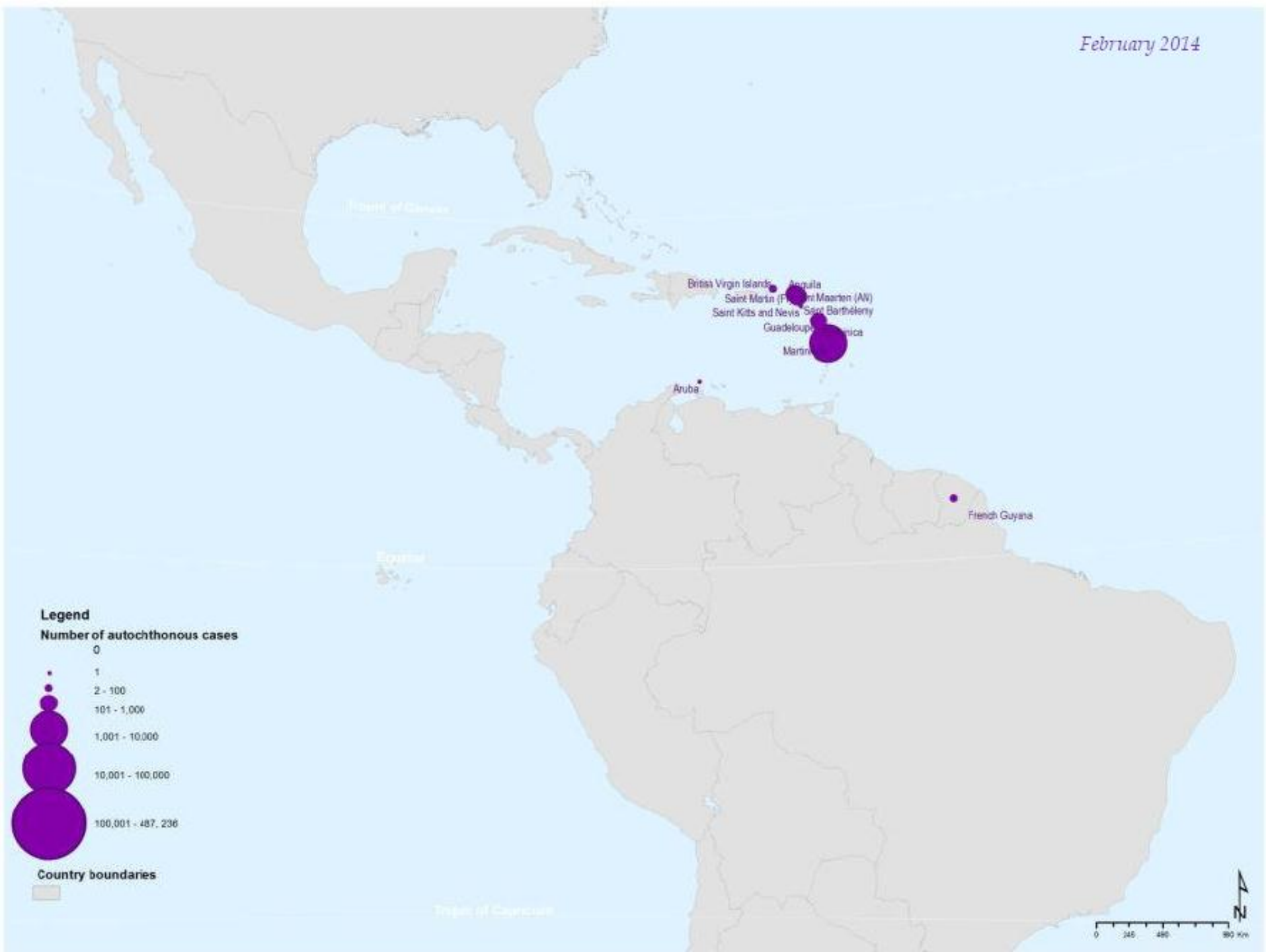
December 2013



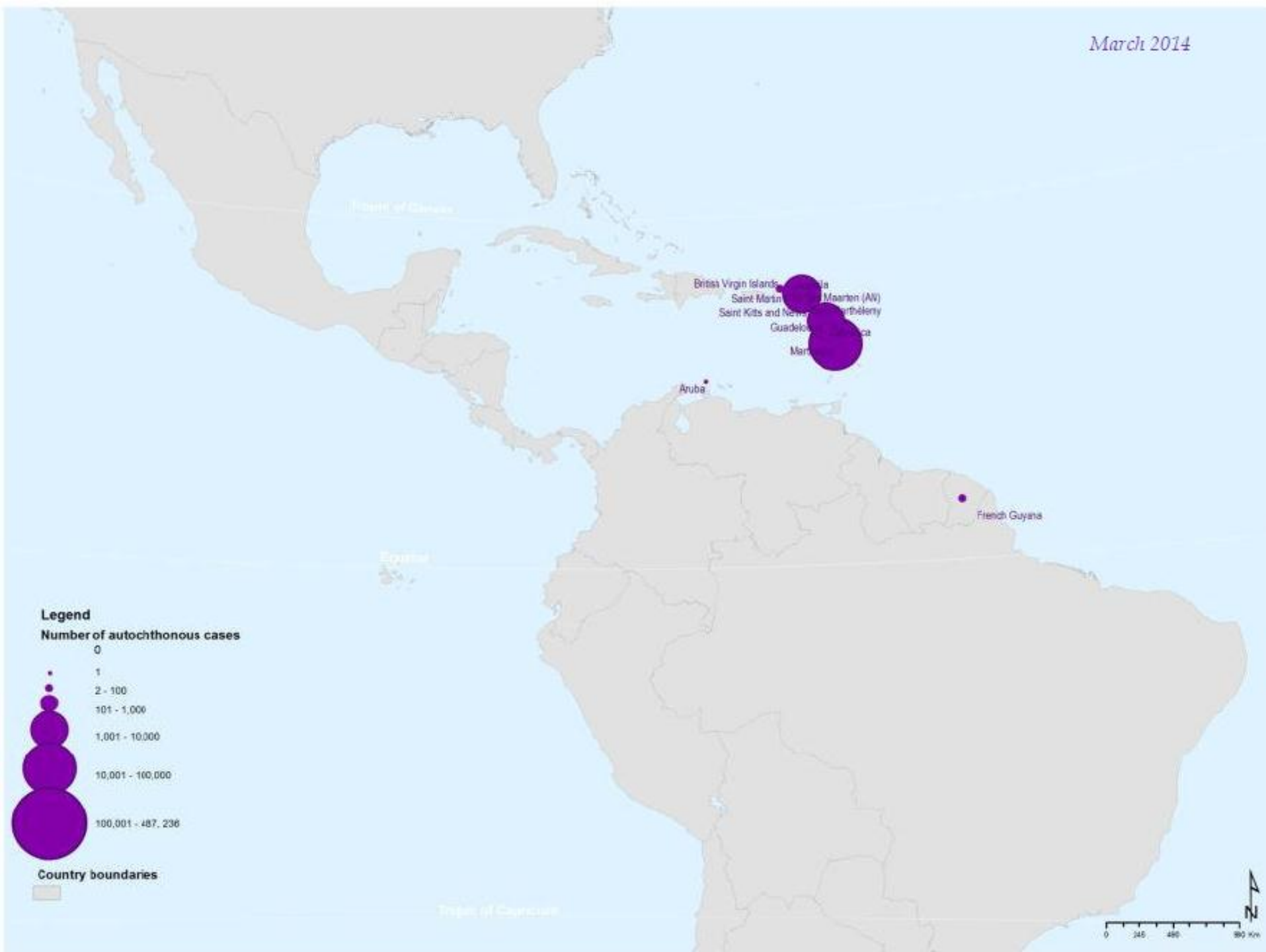
January 2014



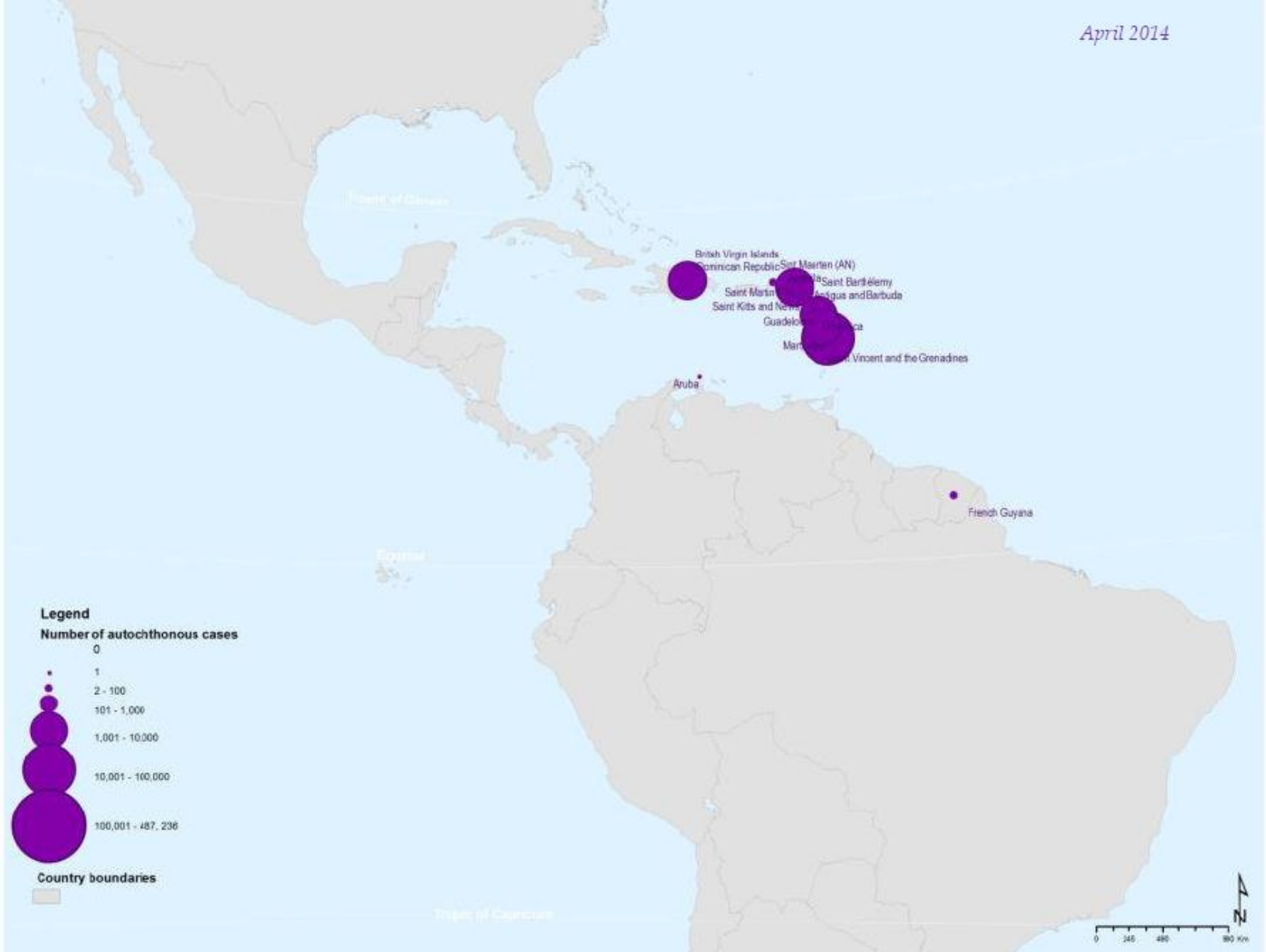
February 2014



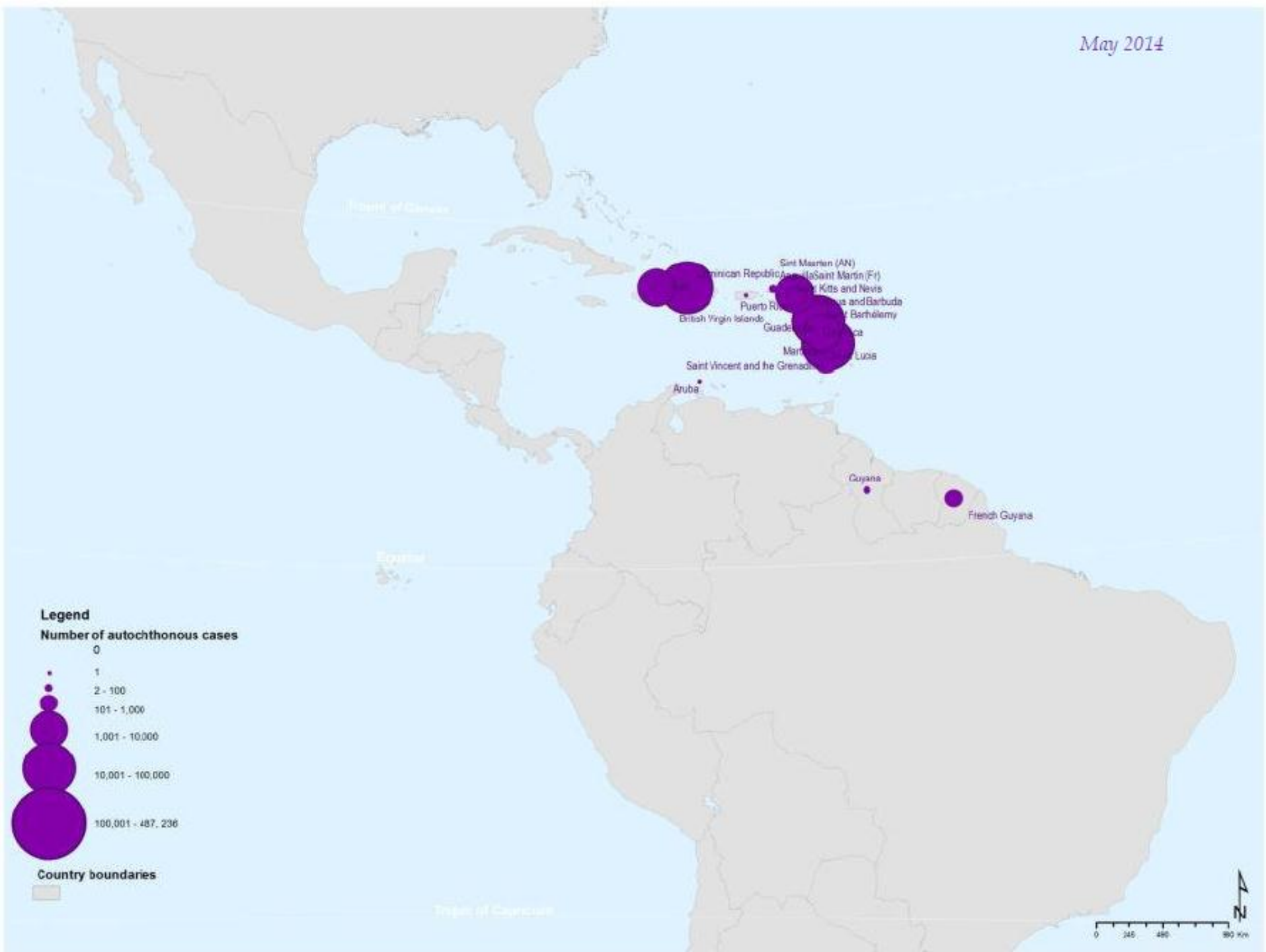
March 2014



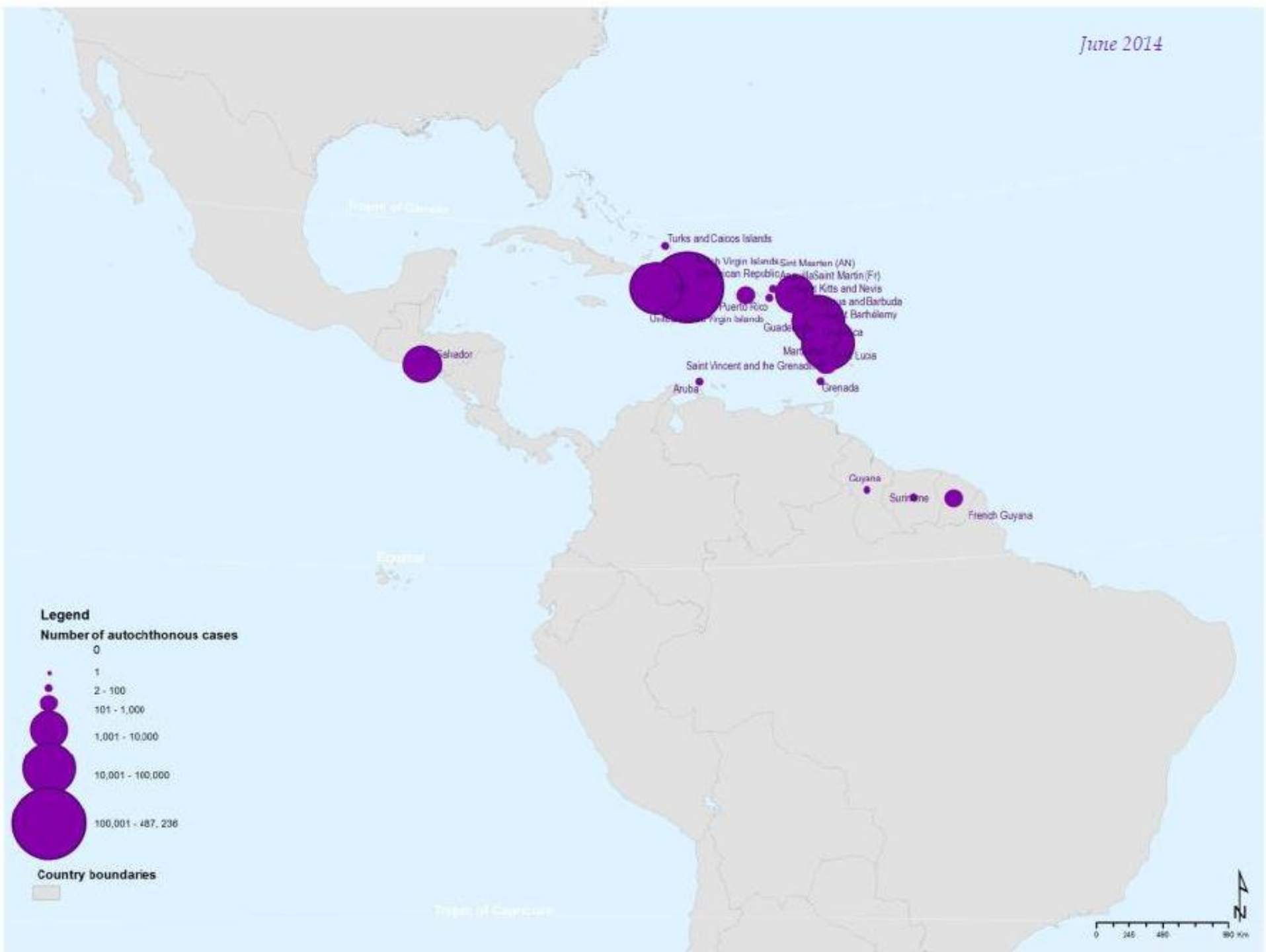
April 2014



May 2014



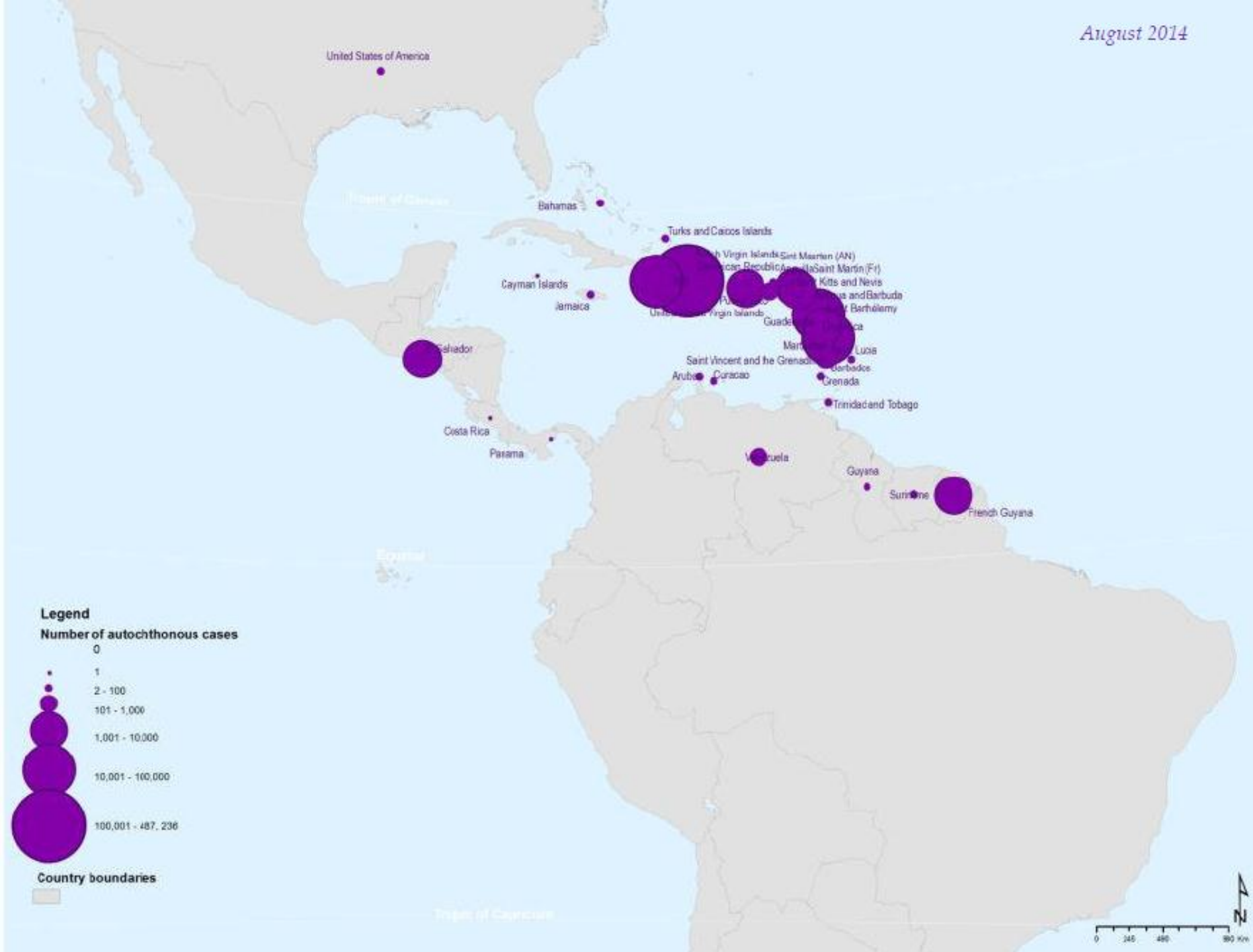
June 2014



July 2014



August 2014



September 2014





Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE
Americas

**Countries/territories with
autochthonous transmission
or imported cases
of Chikungunya
in the Americas, EW 39, 2014**

Legend

Sub-national areas with confirmed autochthonous transmission

Countries/Territories with autochthonous transmission

Countries/Territories with imported cases but no autochthonous transmission

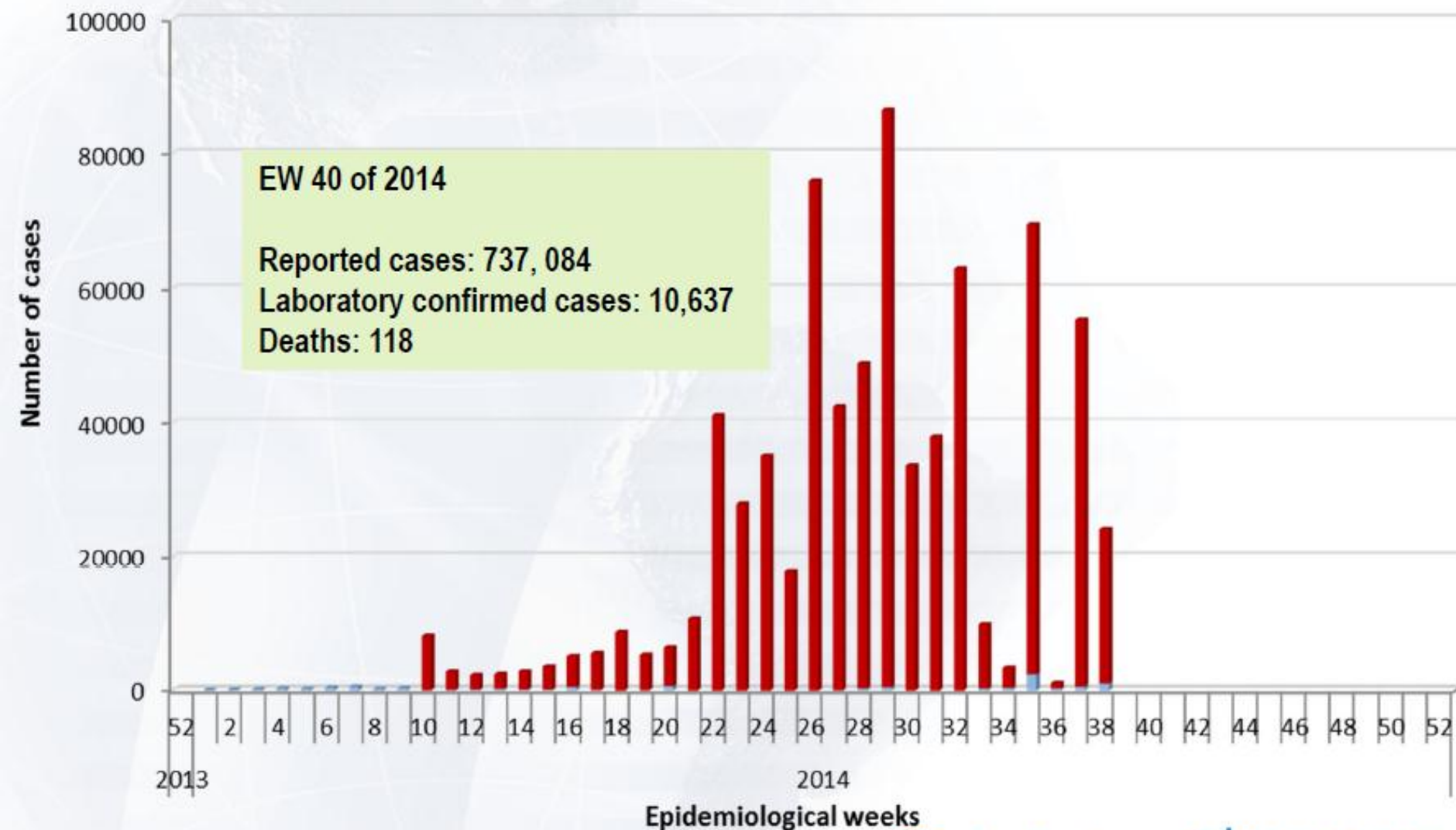


Data source:
PAHO/WHO. Number of reported cases of Chikungunya Fever in the Americas
<http://www.paho.org/chikungunya>

Map production:
PAHO/CHAIRIARO

* Note: Entire countries have been shaded on the map though there is no evidence of country-wide virus presence

New Chikungunya **laboratory confirmed** and **clinically suspected cases** recorded in the Americas by epidemiological weeks, years 2013-2014.



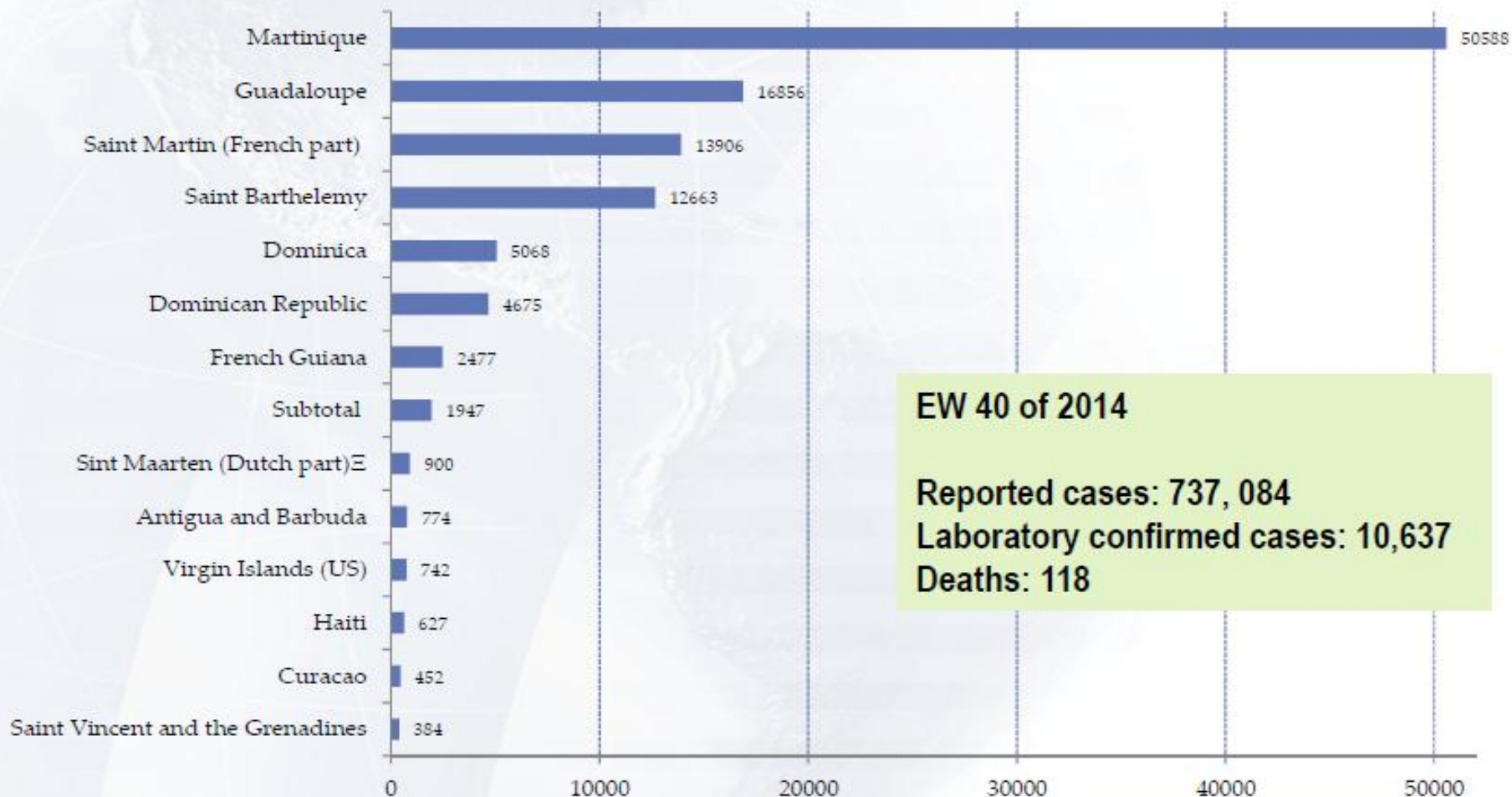
Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
Regional Office for the Americas

Incidence rate per 100,000 pop.

EW 40 - September 2014



EW 40 of 2014

Reported cases: 737,084

Laboratory confirmed cases: 10,637

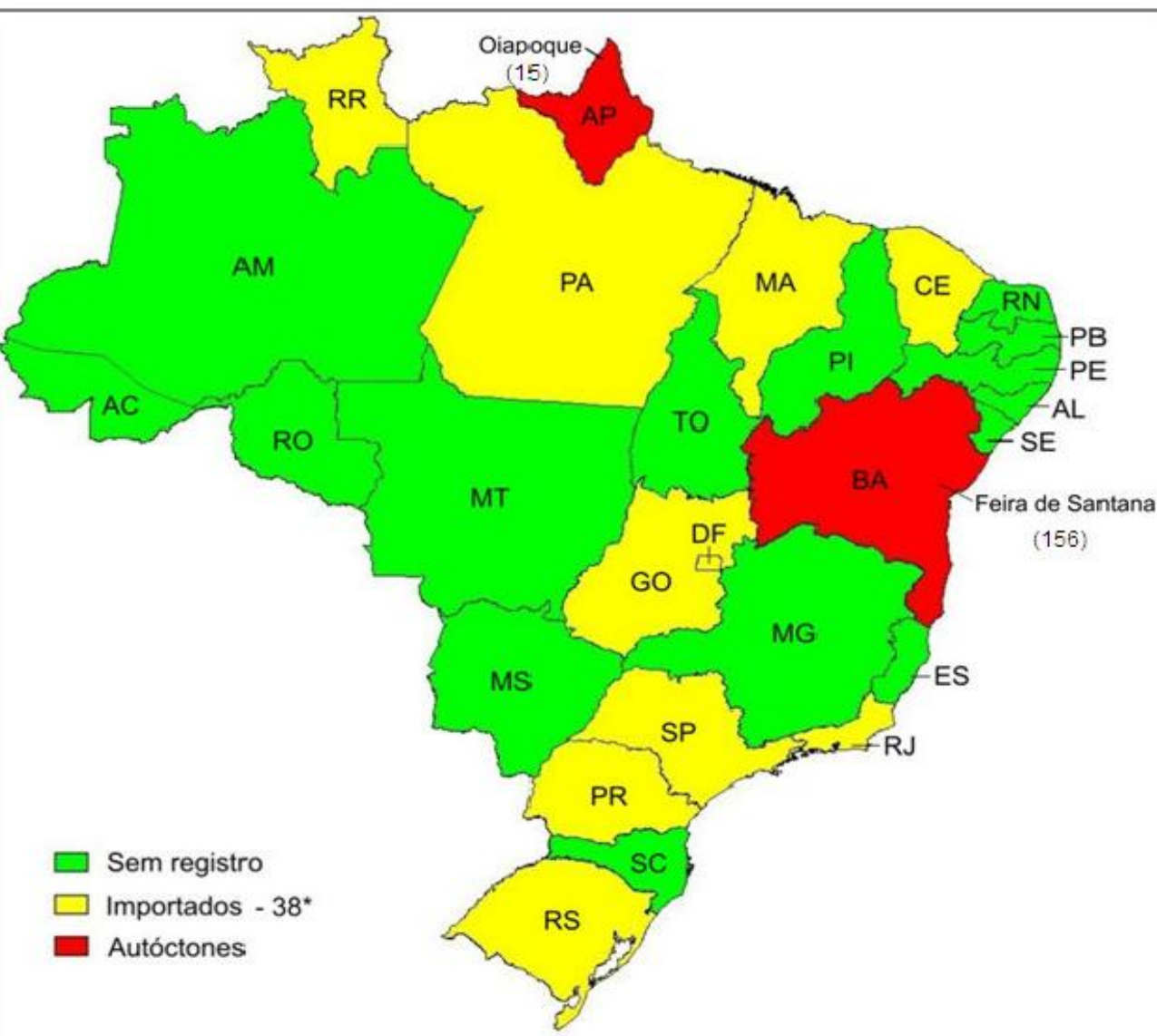
Deaths: 118

Regional average: 76.6 / 100,000 pop.

Average in countries with autochthonous transmission*: 564.3 / 100,000 pop.

* Not including USA

Casos chikungunya, Brasil 2014*



Casos autóctones:

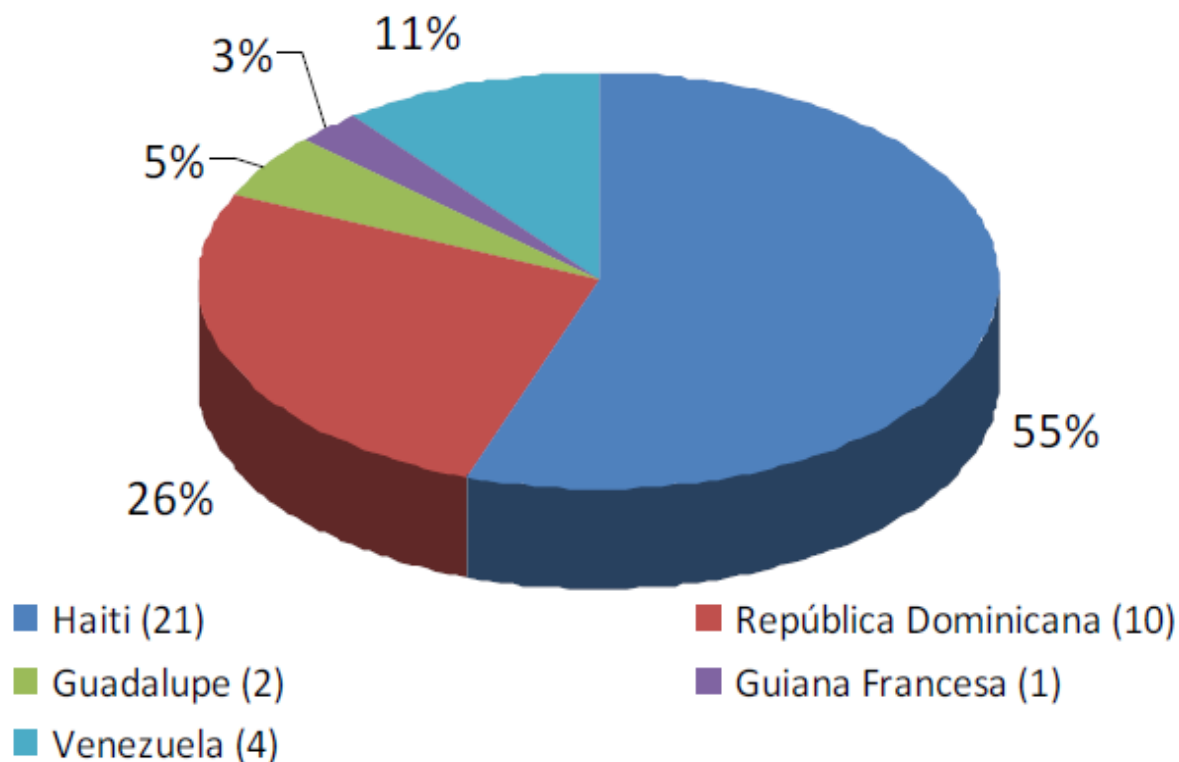
• **Suspeitos = 1.056**

Confirmados = 171

Lab = 34

Clinico/epi = 137

Casos importados positivos de CHIK, por Local de infecção



Por que o risco de uma Epidemia?

- Não há imunidade da população brasileira para Chikungunya.
- Chikungunya infecta perfeitamente o *Aedes aegypti* e *albopictus*
- Chikungunya ocasiona maior viremia em humanos e mosquitos.
- Vírus da Chikungunya tem menor período de incubação nos mosquitos.
- Todos os países com histórico de transmissão de dengue estão sob risco.

Febre do Chikungunya – O tamanho do desafio

-Febre (76–100%)

-Poliartralgia (71–100%)

-Cefaléia (17– 4%)

- Mialgia (46-72%)

-Lombalgia (34-50%)

- Náuseas (50-69%)

-Vômitos (5-59%)

-Exantema (28-77%)

-Poliartrite (12-32%)

-Conjuntivite (3-56%)



África do Sul. 12-18% dos pacientes apresentaram sintomas persistentes por 18 meses a 3 anos.



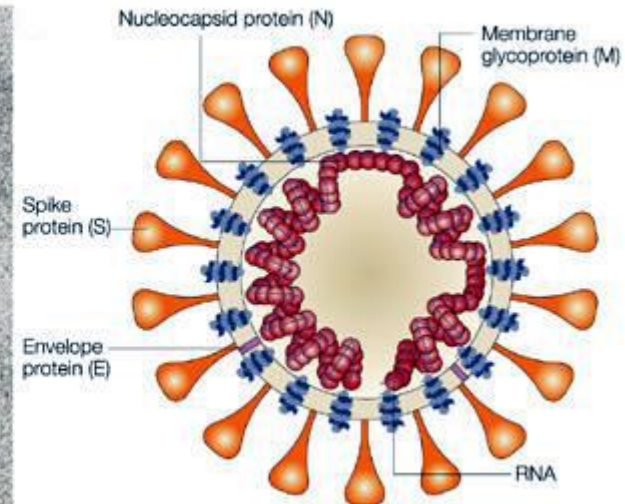
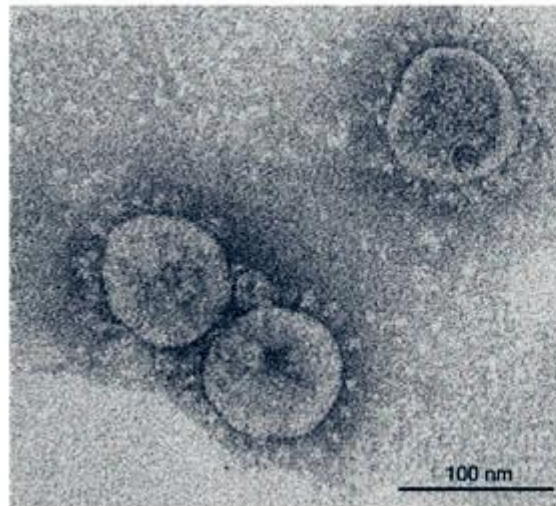
Índia. 49% apresentaram sintomas persistentes 10 meses após o início.



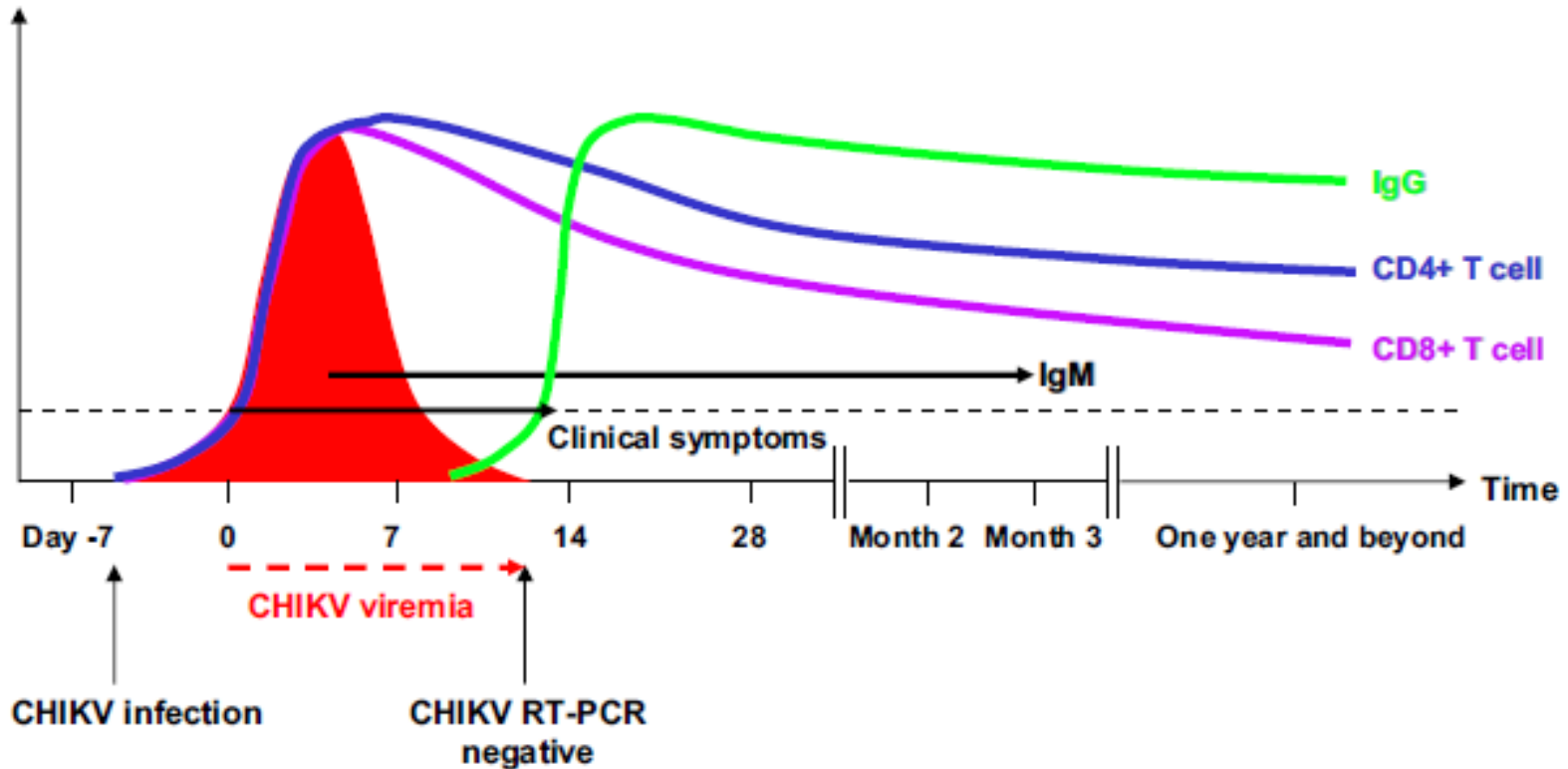
Ilha Réunion. 80 a 93% dos pacientes relatavam sintomas 3 meses após o início da doença. 57% aos 15 meses e 47% aos 2 anos,

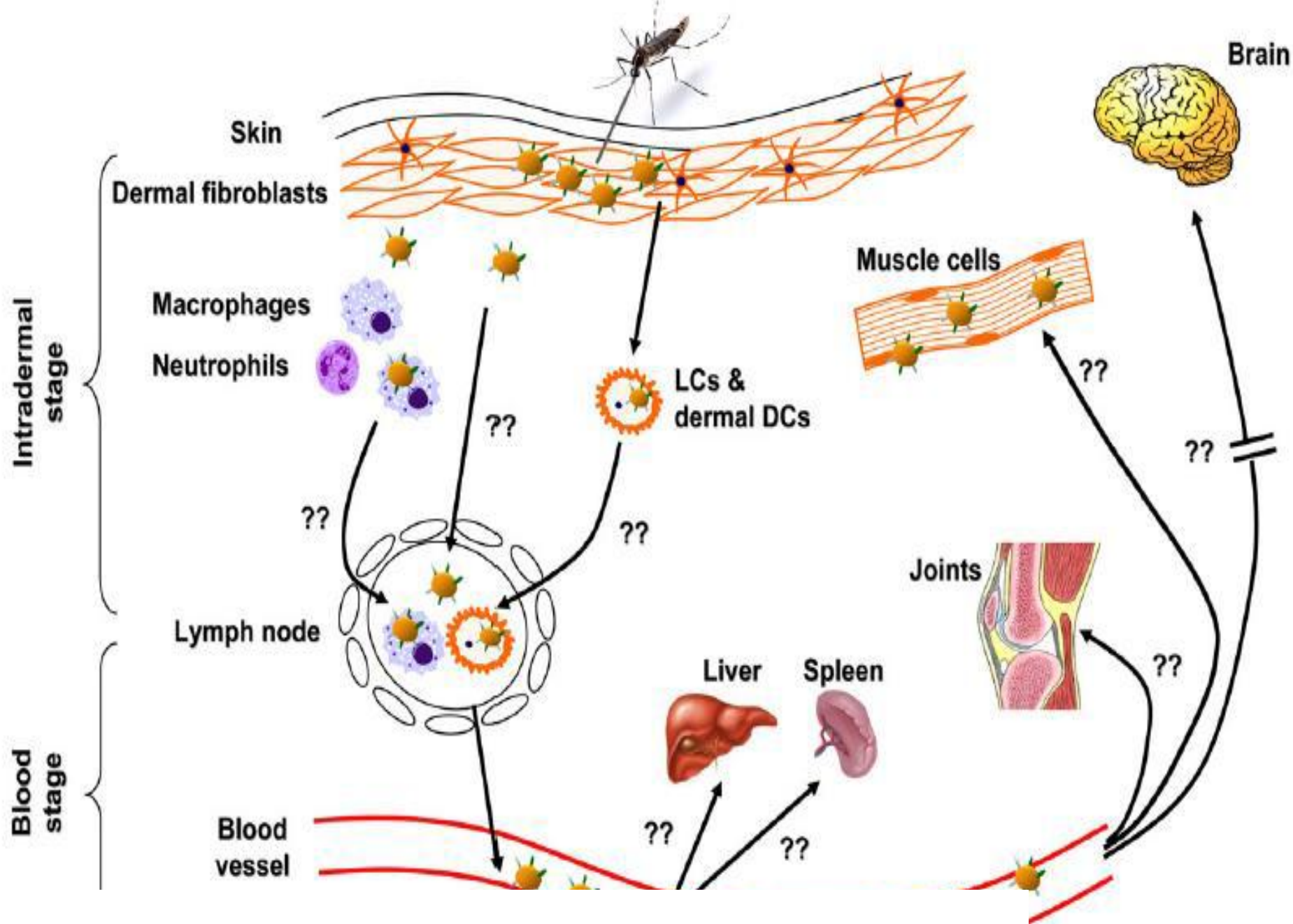
Agente Etiológico

CHIKV - Vírus RNA da família Togaviridae, gênero Alphavirus



Resposta imune associada à infecção pelo CHIKV





Manifestações Clínicas

- Período de incubação de 3 a 7 dias (2 – 12);
- 3 a 25% das infecções são assintomáticas;
- Classificação Clínica:
 - Aguda
 - Subaguda
 - Crônica

Manifestações Clínicas

Fase Aguda

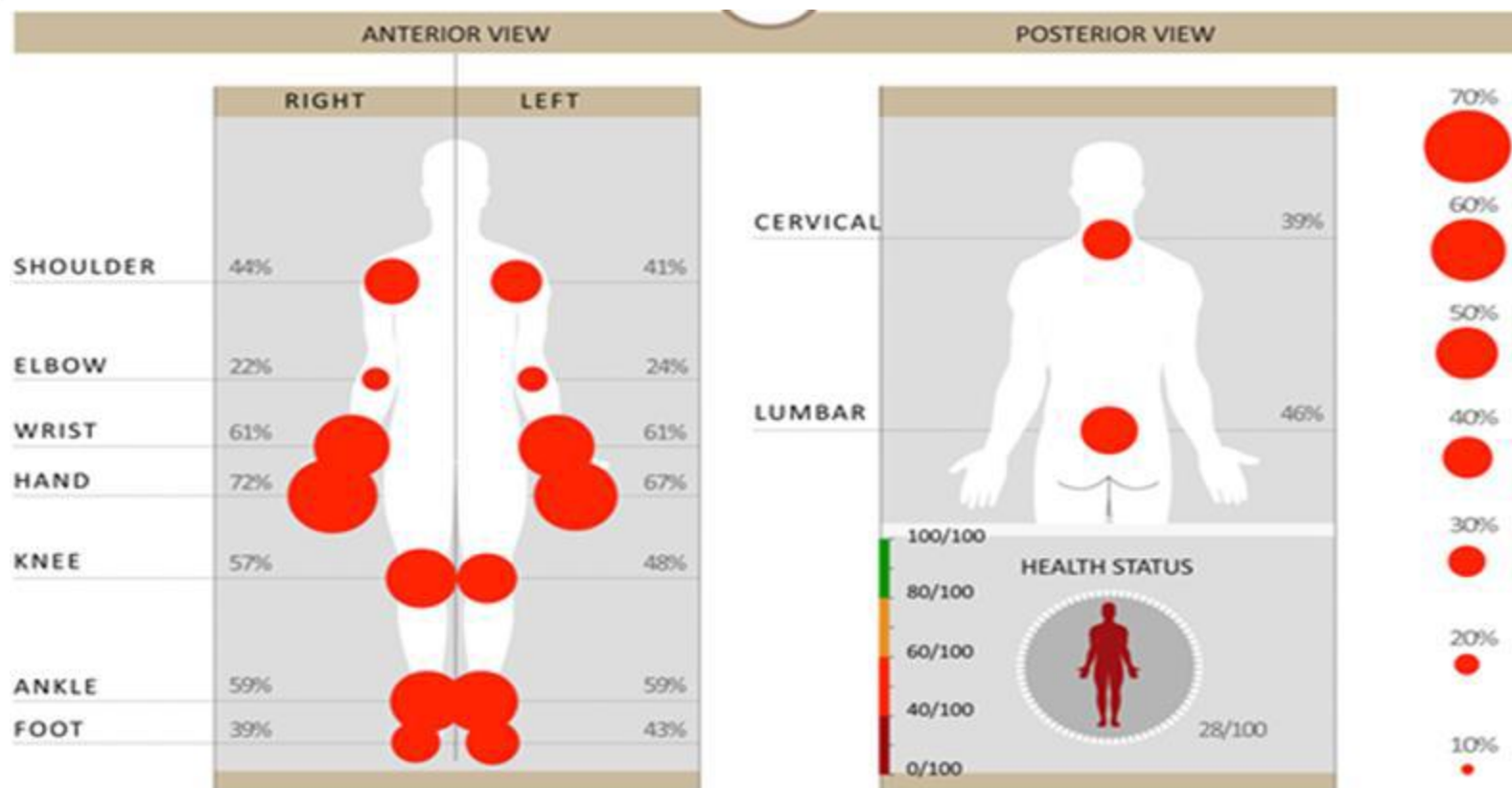
Febre

- Súbita
- Alta (38,9º)
- Dura alguns dias até 2 semanas
- Pode ser bifásica

Artralgia

- Aparece após início da febre
- Mais comum em punhos, MCP, cotovelos, joelhos, tornozelos e MTP.
- Pode atingir qualquer articulação
- Edema comum, flogose rara.
- Pode ser incapacitante

Acometimento articular



Thiberville S-D. *Chikungunya fever: a clinical and virological investigation of outpatients on Reunion Island, South-West Indian Ocean. PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(1):e2004.



Rash

- Menos comum, pode aparecer após início da febre, entre dia 3 e 5 da doença;
- Máculo papular eritematoso em tronco e extremidades;
- Bolhoso com descamação em crianças;
- Úlceras aftosas e vasculite;

Fase Aguda

- **Cefaléia**
- **Náusea e vômitos;**
- **Fadiga;**
- **Conjuntivite;**
- **Linfadenopatia;**
- **Mialgia;**

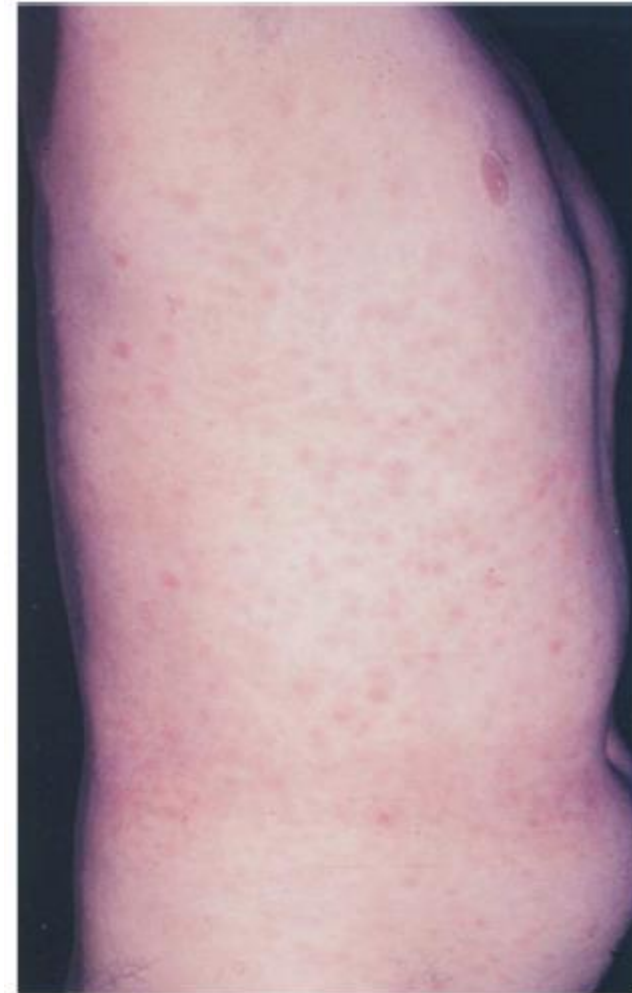


Table 3

Major symptoms in the first week of illness*

Symptom	Number	Percentage
Chills with or without fever	894	46.7
Joint edema	1338	69.9
Red spots on skin	382	20.0
Mouth ulcers	382	20.0
Ulcer in the body	140	7.3
Redness of the eye	419	21.9
Nausea	541	28.3
Vomiting	664	34.7
Itching	963	50.3
Edema	346	18.1
Headache	1226	64.1
Diarrhea	290	15.2

*Fever and joint pain were present in all the individuals





Figure 2 Clinical findings in a 48-year-old man, showing: (a) purpuric macules; (b) vesicles and bullae developing over the purpuric macules, and (c) post-inflammatory hypopigmentation. (d) Histology of lesional skin showing subepidermal bulla, acantholysis, necrotic keratinocytes, basal cell degeneration, lymphocyte exocytosis and perivascular lymphocyte infiltrate. (Hematoxylin and eosin stain; original magnification $\times 100$)



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



D. Ramful
CHD Felix Guyon



D. Ramful
CHD Felix Guyon



D. Ramful
CHD Felix Guyon



D. Ramful
CHD Felix Guyon

Alterações Laboratoriais

- **Linfopenia;**
- **Leucopenia leve;**
- **Plaquetopenia leve;**
- **Hipocalcemia;**
- **Transaminases pouco aumentadas;**

Manifestações Clínicas

Fase Subaguda

Manifestações Clínicas – Fase Subaguda

Após defervescência (média 7 dias);

- Fadiga;
- Artralgias;
- Tenossinovite;
- Poliartrite edematosa;

Fonte: J Glob Infect Dis. 2011
Jul-Sep; 3(3): 221–226.

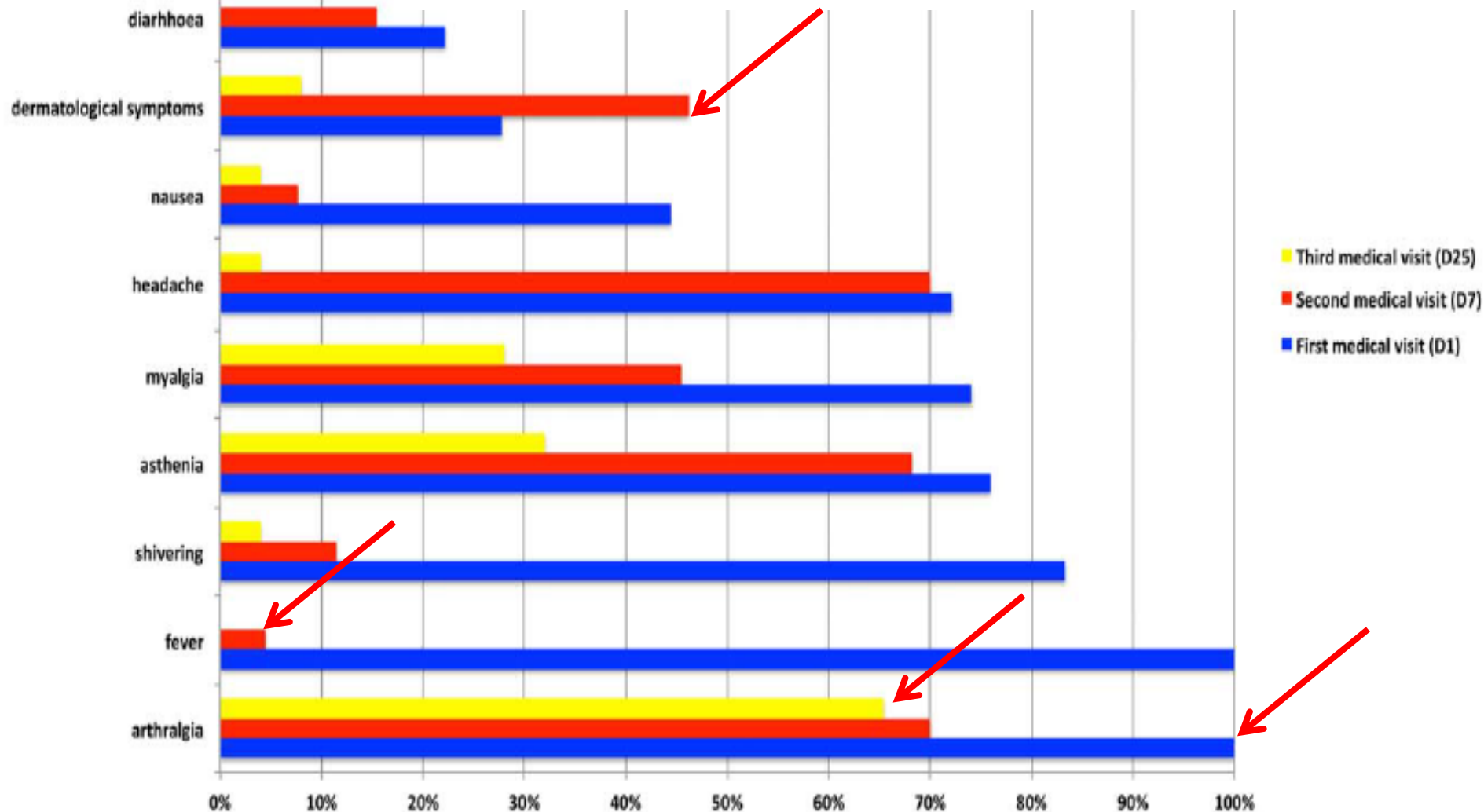
Persistent symptom	Number	Percentage
Joint pain	591	30.9
Fever	317	16.6
Body pain	123	6.4
Edema	51	2.7
Eye redness/shivering/weakness	147	7.7
Itching	40	2.1
Nausea and vomiting	56	2.9
Headache	29	1.5

Table 6**Taking rest and persistence of symptoms**

First week rest	Persistence of symptoms more than 1 week	
	Yes	No
Bed rest taken	43 (4)	1022 (96)
Bed rest not taken	99 (18.3)	443 (81.7)

Odd's ratio=0.19 (0.13–0.28); Chi-square value=90.27 (df= 1), $P<0.001$; Figures in parenthesis are in percentage

Chikungunya Fever: A Clinical and Virological Investigation of Outpatients on Reunion Island, South-West Indian Ocean.



Manifestações Clínicas

Fase Crônica

Manifestações Clínicas – Fase Crônica

- Após 3 meses (8 a 24 semanas);
- Varia de acordo com local da epidemia;
- Artrite e Artralgia;
- Após 1 ano 64% com rigidez e dor articular;
- Após 3 a 5 anos 12% ainda com sintomas;

Fatores de risco:

- Idade > 45 anos;
- Doença articular prévia;
- Intensidade dos sintomas na fase aguda;

Doença Reumatológica tardias (15 meses) em casos confirmados de Chikungunya, Ilhas Reunião

Variable	Subcategory	Result (%)
Occurrence of symptoms	None	63 (43)
	Fluctuating	31 (21)
	Persistent	53 (36)
Nature of rheumatic symptoms	Pain	84 (57)
	Morning stiffness ≥45 minutes	61 (41)
	Swelling	22 (15)
Impairment of activities of daily living* in days	<90	50 (59.5)
	90–180	24 (28.6)
	>180	10 (11.9)
Joint pain intensity (NRS** score)	Mild	70 (83.3)
	Moderate	13 (15.5)
	Severe	1 (1.2)

Classificação Clínica

- **Atípicas**

- Ausência de Febre ou Artralgia

- **Graves**

- Necessidade de internação e/ou Risco de morte

Manifestações Clínicas Graves - Fatores de Risco

1. Extremos de idade: < 1 ano e > 60 anos;

2. Uso de Aspirina e anti-inflamatórios não hormonais

3. Comorbidades

- História de convulsão febril
- Diabetes, Hipertensão, Asma, Insuficiência cardíaca
- Alcoolismo
- Doenças reumatológicas
- Anemia falciforme, talassemia

Fatores de risco para apresentação de formas graves

	Proportion with risk factor present			
	In patients with the outcome	In patients without the outcome	RR	95 % CI
Outcome: severe disease (<i>n</i> = 222)				
Underlying respiratory disease	27	10	3.1	2.0–4.9
Use of NSAIDs prior hospitalization	17	12	1.8	1.1–3.0
Hypertension	63	49	1.7	1.2–2.4
Underlying cardiac disease	43	29	1.6	1.1–2.3
Outcome: death (<i>n</i> = 65)				
Alcohol abuse	37	6	1.4	4.9–26.5
Age > 85 yr	22	12	3.5	1.6–7.8

Manifestações Clínicas Graves

- Manifestações neurológicas: GBS, PFA, convulsões
- Meningoencefalite;
- Miocardite, insuficiência cardíaca;
- Uveíte, Retinite;
- Hemorragias, eventos tromboembólicos;
- Insuficiência hepática, insuficiência renal
- Neonatos – Se mãe virêmica no parto 49% de transmissão; Encefalopatia.

Frequências das Principais **Manifestações Clínicas Graves**

Clinical feature	Number of observations (%)
Cardiovascular disorders	226 (37)
Heart failure	84 (13)
Arrhythmias	44 (7)
Myocarditis/pericarditis	35 (6)
Blood pressure instability	34 (6)
Coronary artery disease	25 (4)
Acute myocardial infarction	4 (1)
Neurological disorders	147 (24)
Encephalitis	69 (11)
Malaise	25 (4)
Meningoencephalitis	15 (2)
Epileptic seizures	12 (2)
Syndrome of meningeal irritation	8 (1)
Hyperaesthesia	8 (1)
Guillain-Barré syndrome	4 (1)
Cerebellar syndrome	3
Stroke	2
Myelomeningoencephalitis	1
Pre-renal failure	120 (20)
Pneumonia	102 (17)
Skin affections	104 (17)
Respiratory failure	48 (8)
Exacerbation of chronic renal failure	41 (7)
Hepatic insufficiency	22 (4)
Bullous dermatosis	17 (3)
Toxic hepatitis	16 (3)
Pancreatitis	12 (2)
Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion	6 (1)
Hypoadrenalism	6 (1)
Subacute hepatitis	5 (1)

Principais causas de óbito em pacientes com Chikungunya

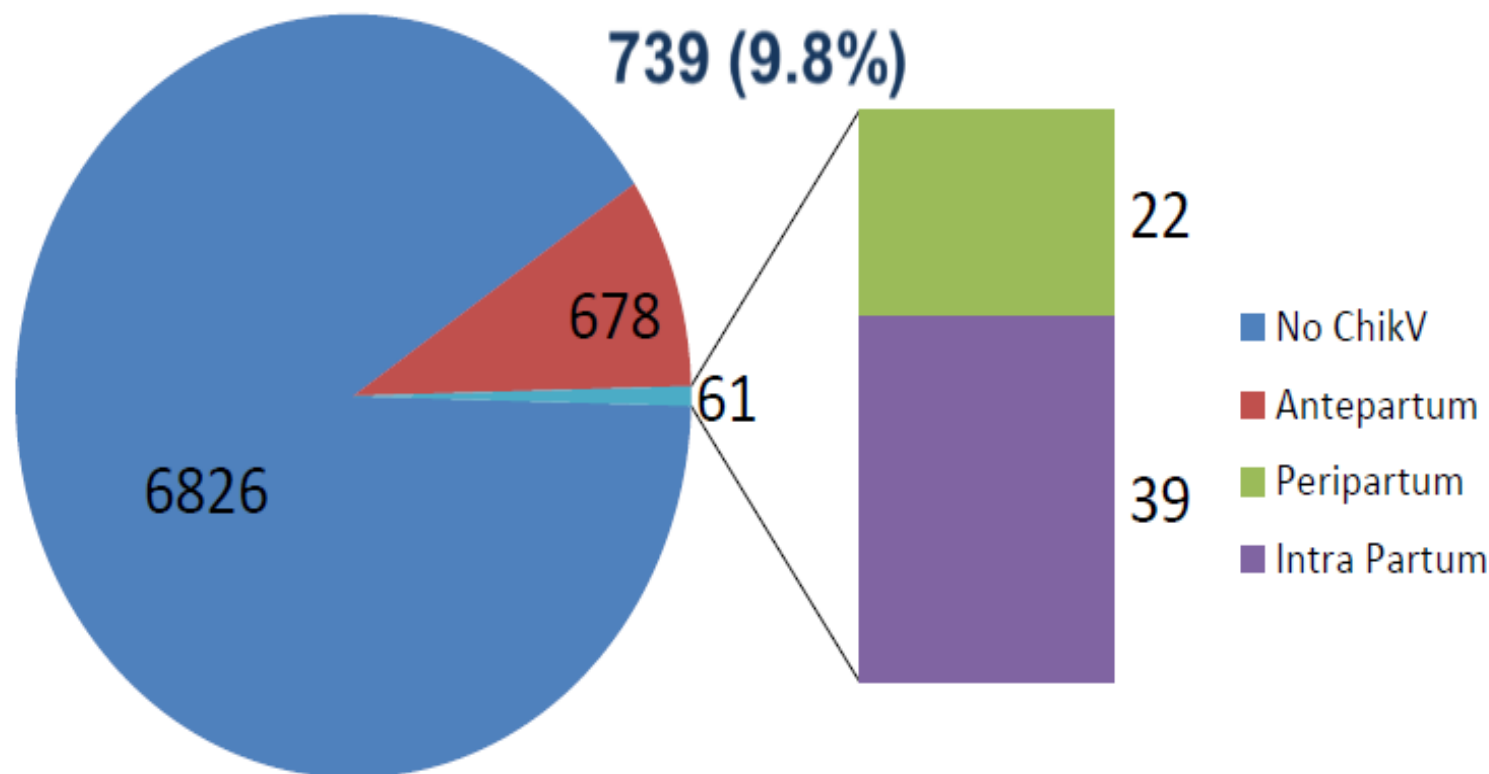
Causes of death	Number (%)
Heart failure	15 (23)
Multiple organ failure syndrome	11 (18)
Toxic hepatitis	7 (11)
Encephalitis or meningoencephalitis	6 (9)
Bullous dermatosis	6 (9)
Myocarditis/pericarditis	5 (8)
Respiratory failure	5 (8)
Renal failure	3 (5)
Pneumonia	2 (3)
Acute myocardial infarction	2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

Transmissão Vertical do Chikungunya

Multidisciplinary Prospective Study of Mother-to-Child Chikungunya Virus Infections on the Island of La Réunion

Patrick Gérardin^{1,2}, Georges Barau³, Alain Michault⁴, Marc Bintner⁵, Hanitra Randrianaivo⁶, Ghassan Choker¹, Yann Lenglet³, Yasmina Touret³, Anne Bouveret³, Philippe Grivard⁴, Karin Le Roux⁴, Séverine Blanc⁵, Isabelle Schuffenecker⁷, Thérèse Couderc^{8,9}, Fernando Arenzana-Seisdedos^{10,11}, Marc Lecuit^{8,9,12,13}, Pierre-Yves Robillard¹⁴

Riesgo de transmisión materno-infantil



19/739 prevalencia de transmisión vertical entre mujeres embarazadas infectadas durante el embarazo **(2,5%)**

Chikungunya y TMI: La Réunion

Multidisciplinary Prospective Study of Mother-to-Child Chikungunya Virus Infections on the Island of La Réunion

Patrick Gérardin^{1,2}, Georges Barau³, Alain Michault⁴, Marc Bintner⁵, Hanitra Randrianaivo⁶, Ghassan Choker¹, Yann Lenglet³, Yasmina Touret³, Anne Bouveret³, Philippe Grivard⁴, Karin Le Roux⁴, Séverine Blanc⁵, Isabelle Schuffenecker⁷, Thérèse Couderc^{8,9}, Fernando Arenzana-Seisdedos^{10,11}, Marc Lecuit^{8,9,12*}, Pierre-Yves Robillard^{1*}

7,504 embarazadas con 7,629 recién nacidos

- ✓ **739 (9.8%)** con antecedentes de chikungunya (confirmado por laboratorio)
 - ✓ 678 (9.0%) periodo antes del parto (antes de una semana al parto)
 - ✓ 61 (0.8%) in periodo del parto (una semana antes del parto)
- **19 RN infectados / 39 embarazadas virémicas:**
transmisión vertical confirmada durante el parto **(48.7%)**
- 19/739 prevalencia de transmisión vertical entre mujeres embarazadas infectadas durante el embarazo **(0.25%)**

Chikungunya y TMI: La Réunion

- Todos los neonatos infectados estaban asintomáticos al nacer. (n=19)
- Mediana de inicio de los síntomas en neonatos D4 (D3–D7).
- Fiebre, dolor y débil lactancia (100%): Necesidad de analgésicos y alimentación enteral
- Después, lesiones reumáticas y cutáneas: rash, bullas, epidermiolisis; edema distal (15/19), petequias (9/19), erupciones diversas tipo rubeola (10/19) o tipo roséola (7/19).
- Se observó enfermedad grave en 10 casos (52.6%). Consiste en encefalopatía (9) y hemorragia (1).
- Cuatro recién nacidos presentaron discapacidad permanente.

Manifestações Clínicas Graves – Transmissão Vertical

- Sem teratogenia - Abortamento espontâneo?
- Se mãe virêmica no parto - 49% a 85% de transmissão;
- Sem evidência de redução por cesariana;
- Sem evidência de transmissão por aleitamento;

Manifestações Clínicas Graves – Neonatos

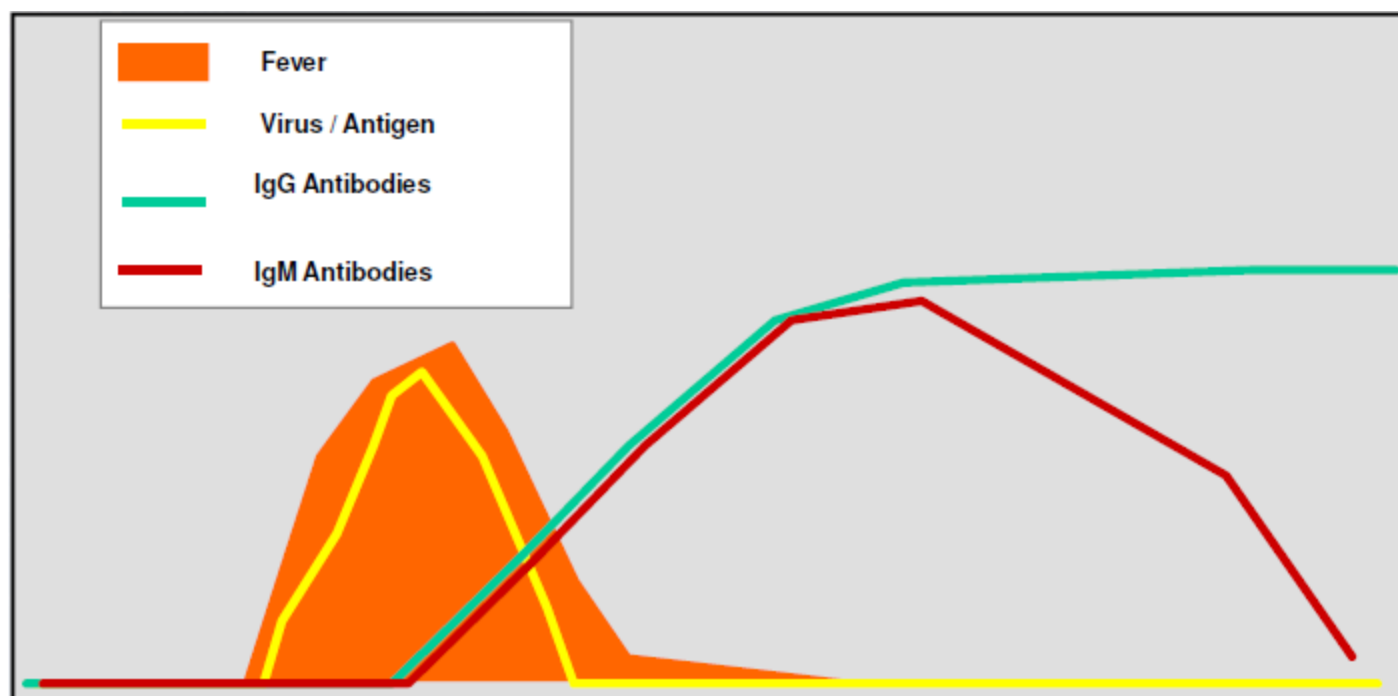
- Formas graves em até 90% dos casos;
- Síndrome hiperálgica
- Encefalopatia – principal causa de óbito

TABLE 1. Clinical and Laboratory Data for the 38 Neonates Studied

Observation	N (%)
Clinical	
EDIN score >3	38 (100)
Fever	30 (79)
Rash	31 (82)
Edema	22 (58)
Diarrhea	12 (32)
Seizures	6 (16)
Hemorrhagic syndrome	6 (16)
Hemodynamic disorders	10 (26)
Death	1 (3)
Laboratory	
Thrombocytopenia ($<150 \times 10^9/L$)	29 (76)
Thrombocytopenia ($<50 \times 10^9/L$)	12 (32)
Lymphopenia ($<1 \times 10^9/L$)	18 (47)
Hypocalcemia ($<1.9 \text{ mmol/L}$), n = 27	5 (19)
Prothrombin level $<50\%$, n = 26	17 (65)
ASAT $>50 \text{ IU/L}$, n = 30	23 (77)

Mother-to-Child Transmission of Chikungunya Virus Infection. Ramful, Duksha et al. Pediatric Infectious Disease Journal. 26(9):811-815, September 2007.

Diagnóstico Laboratorial



3-7 days

Incubation

1-8 days (max)

Viremia

15-20 dias

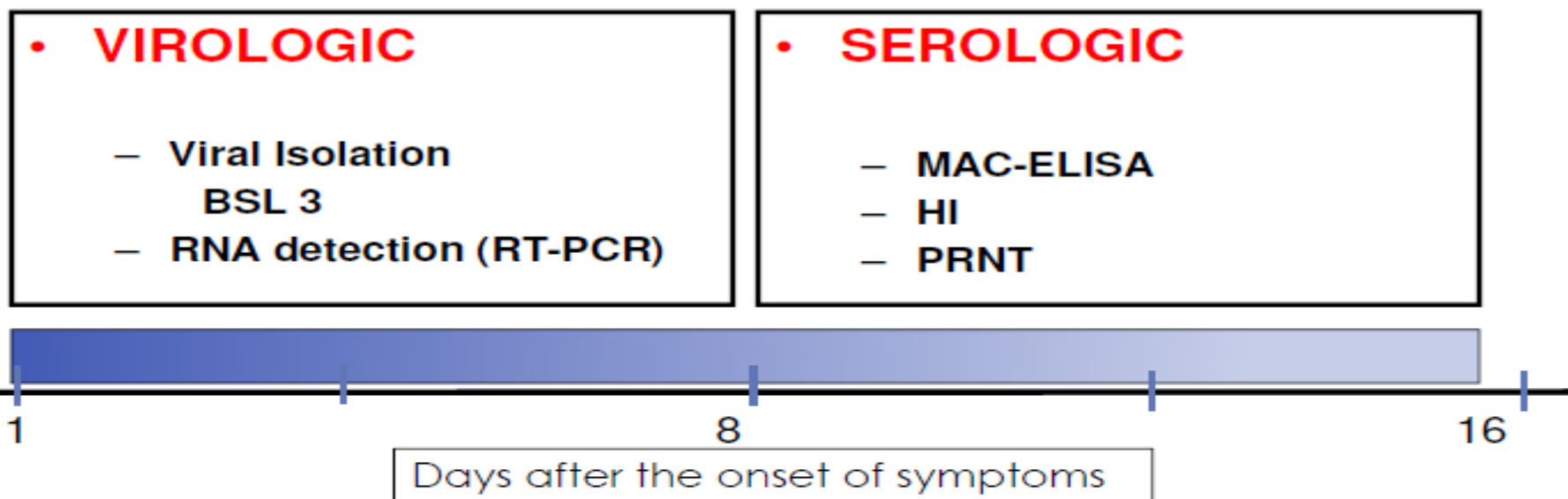
(Antibodies threshold)
Pan American
Health
Organization

World Health
Organization
Regional Office for the Americas

2
Adapted from: Chikungunya overview, Dr. P. Formenty

Diagnóstico

- Isolamento viral: ≤ 3 dias
- RT-PCR: ≤ 8 dias de doença (4 - 12)
- Sorologia: Elisa IgM e IgG - Após 4 a 7 dias de doença.



Viral detection: Days 1 to 5 (max 8)
Abs detection (IgM) : Day 5 onwards

Diagnóstico Diferencial

- **Dengue**
- **Malária**: periodicidade da febre, paroxismos, insuficiência renal, icterícia, alteração do nível de consciência, hepato ou esplenomegalia e história de exposição em áreas de transmissão;
- **Febre Reumática**: Poliartrite migratória de grandes articulações, história de infecção de garganta
- **Leptospirose**
- **Artrite Séptica**: leucocitose, derrame articular, acometimento de grandes articulações e história de trauma.
- **Febre Maculosa, Meningococcemia**
- **Alfavírus - Ross River, Mayaro, O'nyong nyong, Barmah Forest, Sindbis**

Tratamento

- Fase Aguda:
- Analgesia:
- Compressas
- Paracetamol
- Dipirona?
- Codeína, Tramadol
- Hidratação;
- Repouso;

Definições de Caso

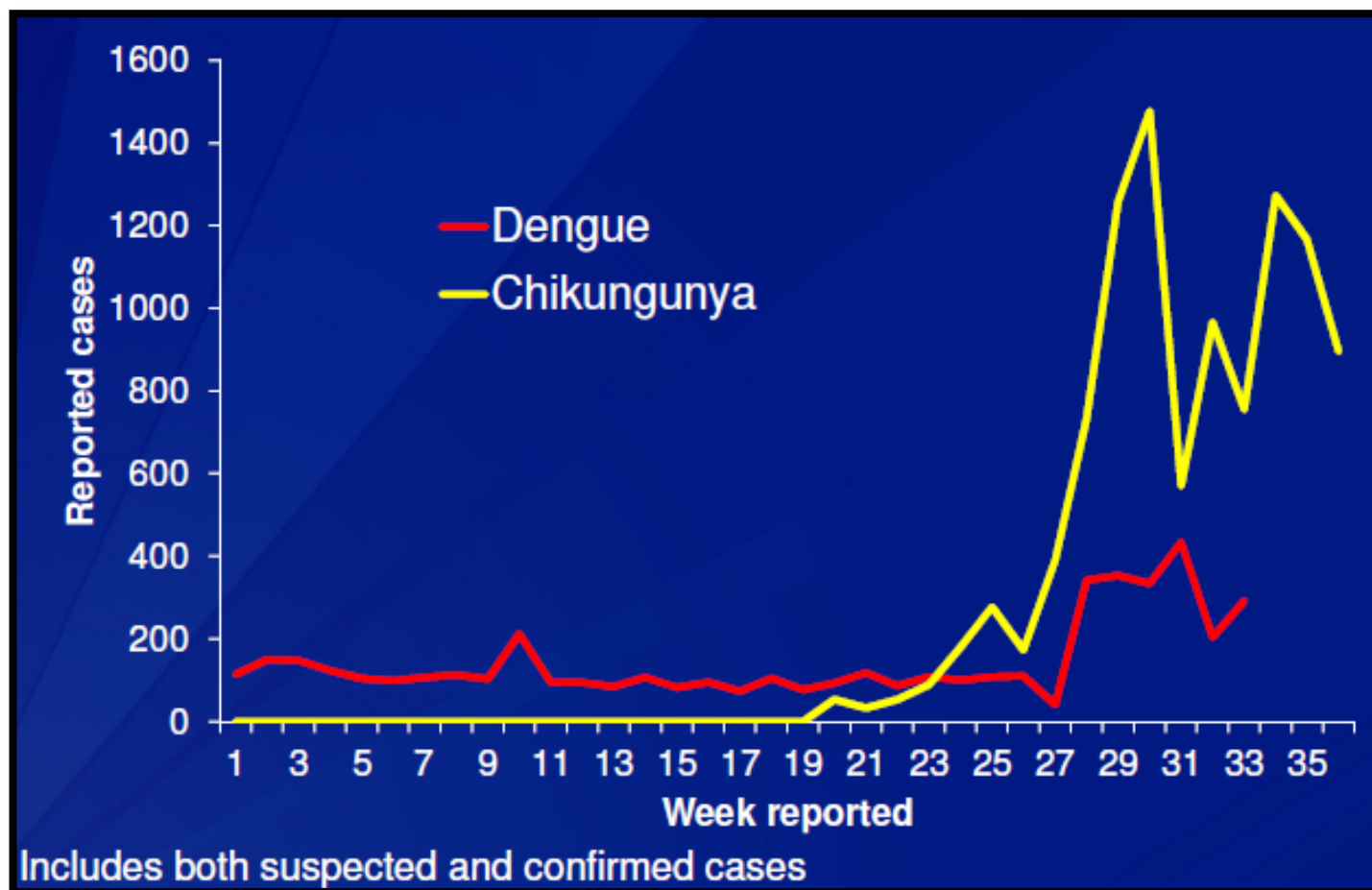
Caso Suspeito - Todo paciente com doença febril aguda $> 38,5^{\circ}\text{C}$ E Artralgia intensa/ Poliartralgia, que tenham estado em áreas com transmissão nas duas últimas semanas antes do início dos sintomas.

Caso Confirmado - Todo caso suspeito com positividade em:

- Isolamento viral
- PCR
- IgM (coletado durante a fase aguda ou de convalescença) ou aumento de quatro vezes o título de anticorpos (intervalo mínimo de duas a três semanas).

Coinfecção Dengue e Chikungunya

Casos notificados de dengue e Chikungunya por semana em Porto Rico - 2014



Manifestações Clínicas e Desfechos Clínicos em Coinfecções de Dengue e Chikungunya

- Dados limitados na literatura – 135 casos de coinfecção
- Todos com relato de febre e artralgia.
- Alguns com histórico de febre bifásica
- 60 a 100% com trombocitopenia
- 1 óbito por hemorragia grave
- Chikungunya tem maior tendência de ocasionar epidemia explosivas
- Coinfecção em humanos e vetores não é comum.
- Manifestações clínicas tendem a ser clássicas. Não tendem a ser mais graves.

Diagnóstico diferencial Dengue X Chikungunya

Parâmetros Clínicos e Laboratoriais

	Chikungunya	Dengue
Fever (>39°C)	+++	++
Arthralgia	+++	+/-
Arthritis	+	-
Headache	++	++
Rash	++	+
Myalgia	+	++
Hemorrhage	+/-	++
Shock	-	+
Lymphopenia	+++	++
Neutropenia	+	+++
Thrombocytopenia	+	+++
Hemoconcentration	-	++

Clinical symptoms of dengue versus chikungunya – Comparative studies (1)

Symptoms	Dengue N=54	Chik N=28	P value	All ages Hospitalized and non- hospitalized
Arthralgia	51%	71%	0.06	
Myalgia	58%	82%	0.03	
Headache	76%	75%	0.92	
Cough	35%	15%	0.05	
Skin Rash	6%	11%	0.41	
Abdominal pain	25%	11%	0.15	
Vomiting	43%	32%	0.35	
Diarrhea	22%	18%	0.77	
Arthritis	2%	0%	1.00	

Clinical symptoms of dengue versus chikungunya – Comparative studies (2)

Symptoms	Dengue N=53	Chik N=270	P value	All ages Hospitalized and non- hospitalized
Fever	93%	86%	0.16	
Arthralgia	84%	84%	0.93	
Myalgia	71%	72%	0.96	
Headache	86%	70%	0.01	
Asthenia	79%	79%	0.72	
Skin Rash	27%	41%	0.06	
Pruiritis	20%	27%	0.26	
Digestive signs	35%	32%	0.86	
Hemorrhage	13%	2%	0.001	

Nkoghe D et al. No clinical or biological difference between chikungunya and dengue fever during 2010 Gabonese outbreak. Inf Dis Rep. 2012;4: e5.

Clinical symptoms of dengue versus chikungunya – Comparative studies (3)

Symptoms	Dengue N=116	Chik N=49	P value	All ages Hospitalized
Fever	100%	100%	1.00	
Arthralgia	98%	98%	0.89	
Myalgia	95%	94%	0.81	
Headache	94%	88%	0.18	
Abdominal pain	80%	71%	0.22	
Backbone pain	73%	65%	0.31	
Watery diarrhea	48%	55%	0.43	
Rash	30%	27%	0.64	
Vomiting	25%	41%	0.04	

Clinical symptoms of dengue versus chikungunya – Comparative studies (4)

Symptoms	Dengue N=104	Chik N=131	P value	All ages Hospitalized
Fever	100%	100%	1.00	
Arthralgia	43%	70%	0.001	
Myalgia	44%	31%	0.02	
Headache	58%	41%	0.01	
Abdominal pain	21%	0%	0.001	
Skin Rash	18%	40%	0.001	
Pruritis	12%	18%	0.2	
Nausea/Vomiting	39%	21%	0.001	

Clinical symptoms of dengue versus chikungunya – Comparative studies (5)

Symptoms	Dengue N=16	Chik N=22	P value	Adult travelers Non- hospitalized
Fever	100%	100%	NS	
Arthralgia	0%	100%	0.001	
Myalgia	50%	32%	NS	
Headache	69%	41%	NS	
Asthenia	81%	68%	NS	
Skin Rash	81%	73%	NS	
Pruritis	31%	48%	NS	

Hochedez P et al. Management of travelers with fever and exanthema, notably dengue and chikungunya infections. Am J Trop Med Hyg. 2008; 78: 710.

Clinical symptoms of dengue versus chikungunya – Comparative studies (6)

Symptoms	Dengue N=113	Chik N=53	P value	Adults Hospitalized and non- hospitalized
Fever	97%	96%	0.94	
Arthralgia	30%	96%	0.001	
Myalgia	74%	32%	0.001	
Headache	58%	23%	0.001	
Cough	30%	19%	0.001	
Skin Rash	28%	59%	0.001	
Pruritis	4%	11%	0.11	
Nausea/Vomiting	66%	21%	0.001	
Diarrhea	40%	15%	0.002	
Hemorrhage	13%	4%	0.08	

Mohd Zim MA et al. Chikungunya infection in Malaysia: comparison with dengue infection in adults and predictors of persistent arthralgia. J Clin Virol. 2013; 56: 141.

Clinical symptoms of dengue versus chikungunya – Comparative studies (7)

Symptoms	Dengue N=21	Chik N=23	P value	Adults Hospitalized
Fever	100%	100%	1.00	
Arthralgia	67%	87%	0.16	
Myalgia	76%	70%	0.62	
Headache	91%	61%	0.02	
Cough	5%	17%	0.35	
Skin Rash	33%	30%	0.84	
Pruritis	14%	17%	1.00	
Vomiting	62%	48%	0.35	
Hemorrhage	24%	4%	0.09	
Arthritis	0%	57%	0.001	

Kularatne SAM et al. Concurrent outbreaks of chikungunya and dengue fever in Kandy, Sri Lanka, 2006-2007: a comparative analysis of clinical and laboratory features. Postgrad Med J. 2009; 85: 342.

Summary of comparison of dengue versus chikungunya symptoms

- ❑ For all ages, no symptom consistently found to be associated with chikungunya or dengue
 - Chikungunya: Arthralgia and skin rash
 - Dengue: Headache and hemorrhage
- ❑ For adults, proportions vary
 - Chikungunya: Arthralgia, arthritis
 - Dengue: GI symptoms
- ❑ For children, proportions vary
 - Chikungunya: Arthralgia and skin rash
 - Dengue: Hemorrhage

Laboratory findings of dengue versus chikungunya – Comparative studies (1)

Signs	Dengue N=53 Mean ± SD	Chik N=270 Mean ± SD	P value	All ages Hospitalized and non- hospitalized
Hemoglobin	11.9 ± 1.1	12.3 ± 1.7	0.49	
Leukocytes	<u>3390 ± 1517</u>	5243 ± 1676	0.02	
Lymphocytes	<u>1401 ± 243</u>	2228 ± 216	0.001	
Platelets	226K ± 61	223K ± 82K	0.77	
AST	18 ± 10	17 ± 11	0.38	
ALT	50 ± 34	45 ± 35	0.58	
Creatinine	88 ± 32	96 ± 32	0.14	

Nkoghe D et al. No clinical or biological difference between chikungunya and dengue fever during 2010 Gabonese outbreak. Inf Dis Rep. 2012;4: e5.

Laboratory findings of dengue versus chikungunya – Comparative studies (2)

Signs	Dengue N=16	Chik N=22	P value	Adult travelers Non- hospitalized
Anemia	0%	15%	NS	
Leukopenia	75%	40%	0.03	
Lymphopenia	56%	90%	0.05	
Neutropenia	81%	10%	0.001	
Thrombocytopenia	88%	35%	0.002	
Increased ALT	88%	65%	NS	
Increased CRP	77%	64%	NS	

Laboratory findings of dengue versus chikungunya – Comparative studies (3)

Signs	Dengue N=113	Chik N=53	P value	Adult Hospitalized and non- hospitalized
Leukopenia	82%	28%	0.001	
Thrombocytopenia	90%	28%	0.001	
Increased AST	87%	37%	0.001	

Laboratory findings of dengue versus chikungunya – Comparative studies (4)

Signs	Dengue N=21 Mean ± SD	Chik N=23 Mean ± SD	P value	Adults Hospitalized
Leukocytes	3600 ± 1010	4500 ± 1880	0.245	
Platelets	<u>75K ± 34K</u>	117K ± 70	0.001	

Laboratory findings of dengue versus chikungunya – Comparative studies (5)

Signs	Dengue N=10 Mean ± SD	Chik N=32 Mean ± SD	P value	Children Hospitalized and non- hospitalized
Hematocrit (%)	40.3 ± 2.7	36.0 ± 6.0	NS	
Leukocytes	<u>3895 ± 1836</u>	8295 ± 5194	<0.05	
Platelets	<u>127K ± 68K</u>	259K ± 68K	<0.05	

Summary of laboratory findings of dengue versus chikungunya

- ❑ Similar to symptoms, no laboratory finding was consistently significant between studies
- ❑ Dengue is more likely to cause leukopenia, neutropenia, and thrombocytopenia
- ❑ Chikungunya less likely to abnormal laboratory findings than dengue

Summary of comparison of clinical presentation of chikungunya and dengue

- Although individuals symptoms and signs may suggest chikungunya or dengue, no unique clinical features to differentiate these diseases
- “The clinical and biological differences detected in our analysis are not useful in the field. So, our study confirms that the two diseases are clinically similar and need for laboratory confirmation for their recognition.”

Dengue

Dengue

- Agente etiológico: vírus RNA do gênero *Flavivirus*;
- Principal vetor de transmissão o *Aedes aegypti*.
- Interação Vetor – Hospedeiro - Susceptível
- São conhecidos 4 sorotipos: *DENV1*, *DENV2*, *DENV3* e *DENV4*
- Outros mosquitos vetores do vírus da dengue:
 - *Aedes albopictus*
 - *Aedes mediovittatus*

Fernanda Pontes – O Globo, RJ TV e O Globo Online

O secretário estadual de Saúde reconheceu, nesta quinta-feira, que o estado vive uma epidemia de dengue. Foi a primeira vez que uma autoridade fluminense reconheceu a epidemia no Rio.



2008



“No Rio de Janeiro, os mortos se contam às dezenas, as salas de emergência estão sobrecarregadas, os médicos perderam o controle da situação: a cidade está enfrentando a sua pior epidemia de dengue em mais de meio século.”

Jean-Pierre Langellier

Correspondente no Rio de Janeiro *do Le Monde*

2008

Panorama da Dengue no Brasil

- Letalidade no Brasil por dengue hemorrágica elevada, superior a 10% em alguns períodos.
- Letalidade aceitável segundo a OMS $< 1\%$
- O tipo de vírus, a característica do hospedeiro, acessibilidade e estrutura de serviços de saúde não explicam a letalidade elevada no Brasil, bem superior aos países da América Latina e Ásia.

Óbitos por dengue como evento sentinela para avaliação da qualidade da assistência aos pacientes no serviço público de saúde

Figueiró AC, Hartz ZMA, Brito C, Siqueira Filha NT, Cazarin G, Samico I, Cesse EP

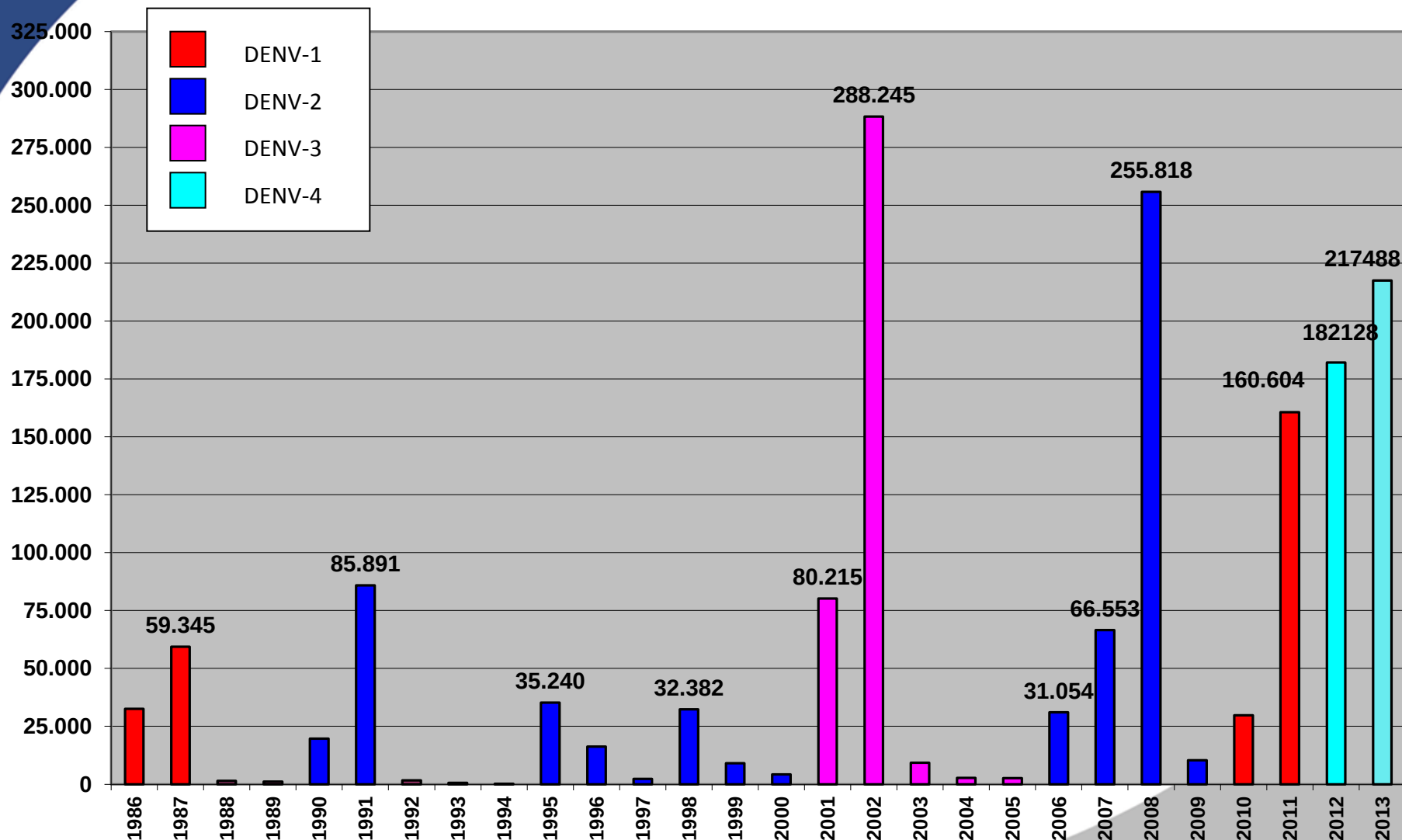
Resultado da avaliação dos óbitos

- ✓ Os sinais de alarme e choque para dengue não são pesquisados rotineiramente;
- ✓ Os profissionais não têm utilizado o estadiamento clínico preconizado pelo MS;
- ✓ A hidratação dos pacientes foi inferior ao preconizado pelo manual;
- ✓ Os exames laboratoriais, como hematócrito, necessário para adequada hidratação e dosagem de plaquetas não foram solicitados com a frequência recomendada;
- ✓ O tempo de entrega de resultados pelo laboratório foi inadequado para seguimento de pacientes com dengue;
- ✓ O tipo de assistência (supervisionada) e o intervalo de reavaliação foram inferiores ao estabelecido.

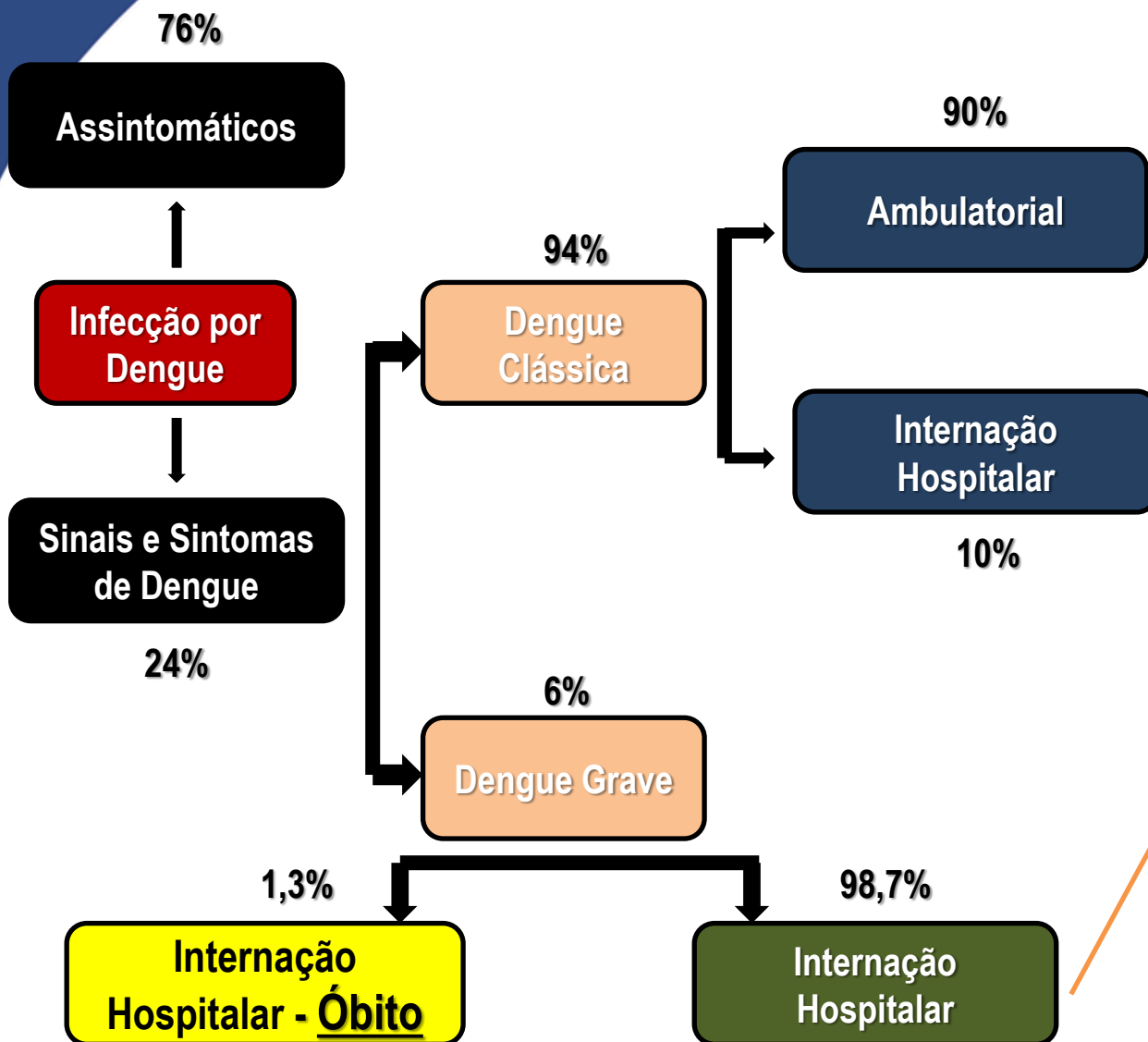
Conclusão: os elevados índices de letalidade estão relacionados ao não atendimento das normas técnicas para o diagnóstico e tratamento de casos de dengue, preconizados pelo MS

Casos de Dengue no Estado do Rio de Janeiro e Sorotipos Predominantes Circulantes – 1986 a Abril de 2013

(Fonte SINAN – Dados até 15/4/2013)



Modelo de Custo da Dengue



Perda de Dias Produtivos

4,2 dias escola
6,6 dias de trabalho

Visitas ao Serviço de Saúde

4,2 visitas ambulatoriais

Perda de Dias Produtivos

5,6 dias escola
9,9 dias de trabalho

Visitas ao Serviço de Saúde

4,6 visitas ambulatoriais

Dias no Hospital

3,8 visitas ambulatoriais

Perda de Dias Produtivos

14 dias escola
14 dias de trabalho

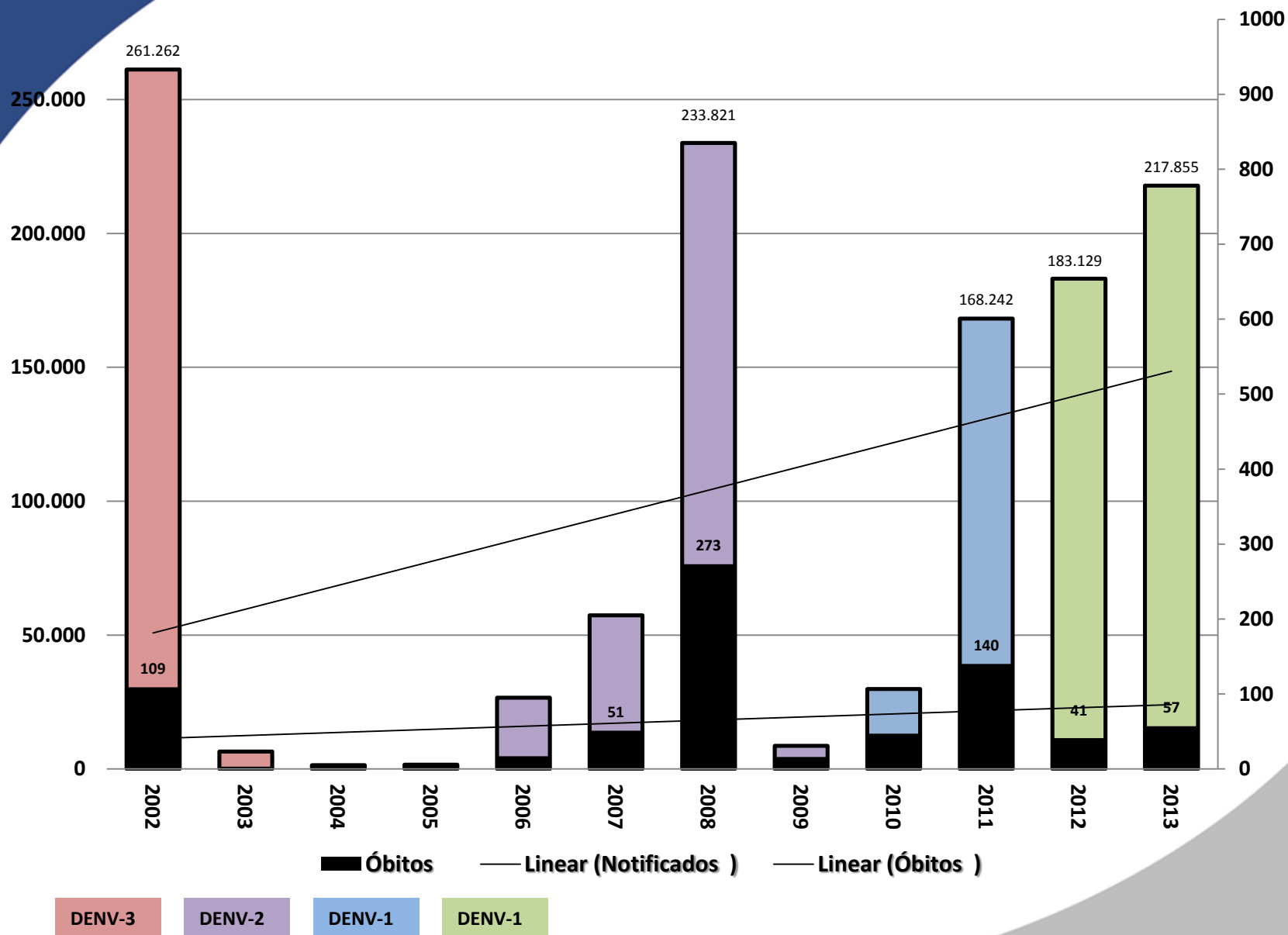
Visitas ao Serviço de Saúde

6 visitas ambulatoriais

Dias no Hospital

12 dias de internação

Casos e Óbitos por Dengue no Estado do Rio de Janeiro – 2002 a Dezembro de 2013. Fonte: SINAN



Definição de Caso de dengue

Paciente com doença febril aguda com duração máxima de sete dias, tendo estado nos últimos 15 dias em área com transmissão de dengue ou que tenha a presença do *Aedes aegypti*, acompanhada de pelo menos dois dos sinais ou sintomas:

- cefaleia
- dor retrorbitária
- mialgia
- Artralgia
- exantema
- prostração

Manifestações clínicas

- Febre - geralmente alta - primeira manifestação na dengue clássica, desaparece entre o 3º e 7º dia de doença
- Cefaleia, adinamia, mialgias, artralguas, dor retrorbitária, exantema clássico
- Exantema – 50% dos casos, geralmente maculo papular
- Prurido - frequentemente no desaparecimento da febre
- Anorexia, náuseas e vômitos podem estar presentes
- Fezes pastosas - frequência de três a quatro evacuações por dia
- Vômitos, dor abdominal , hepatomegalia dolorosa, desconforto respiratório, sonolência , irritabilidade excessiva, hipotermia, sangramento de mucosas, diminuição da sudorese e derrames cavitarios – podem surgir entre o 3º e 7º dias de doença
- elevação de enzimas hepáticas de pequena monta em ate 50% dos pacientes

Sinais de alarme

- dor abdominal intensa e contínua
- vômitos persistentes
- hipotensão postural e/ou lipotímia
- hepatomegalia dolorosa
- sangramento de mucosa ou hemorragias importantes (epistaxe, gengivorragia, metrorragia, hematemese, melena, hematuria)
- sonolência e/ou irritabilidade
- diminuição da diurese
- diminuição repentina da temperatura corpórea ou hipotermia
- aumento repentino do hematócrito
- queda abrupta de plaquetas
- desconforto respiratório

Fisiopatologia das formas graves

- Alterações do endotélio vascular
- Extravasamento plasmático: choque, hemoconcentração, hipoalbuminemia e/ou derrames cavitários

Os sinais de alarme anunciam a perda plasmática, no entanto os pacientes podem evoluir para o choque sem evidências de sangramento espontâneo ou prova do laço positiva

Transfusão de plaquetas na dengue

- Plaquetopenia – Coagulopatia de consumo
- Indicação: plaquetas < 50.000 e sangramento grave (TGI e SNC) ou < 20.000 com sangramento ativo.
- Petéquias e equimoses não são considerados sangramentos ativos
- Não há indicação de transfusão profilática
- Não há necessidade de contagem pós transfusional

O Desafio do Diagnóstico Diferencial em Situações de Alta Transmissão de Dengue

- Dengue
- Influenza
- Chikungunya
- Mononucleose
Infecciosa

Febre
Cefaléia
Mialgia

- Sepses / Meningococemia
- Leptospirose

O Desafio do Diagnóstico Laboratorial – Os Exames Específicos

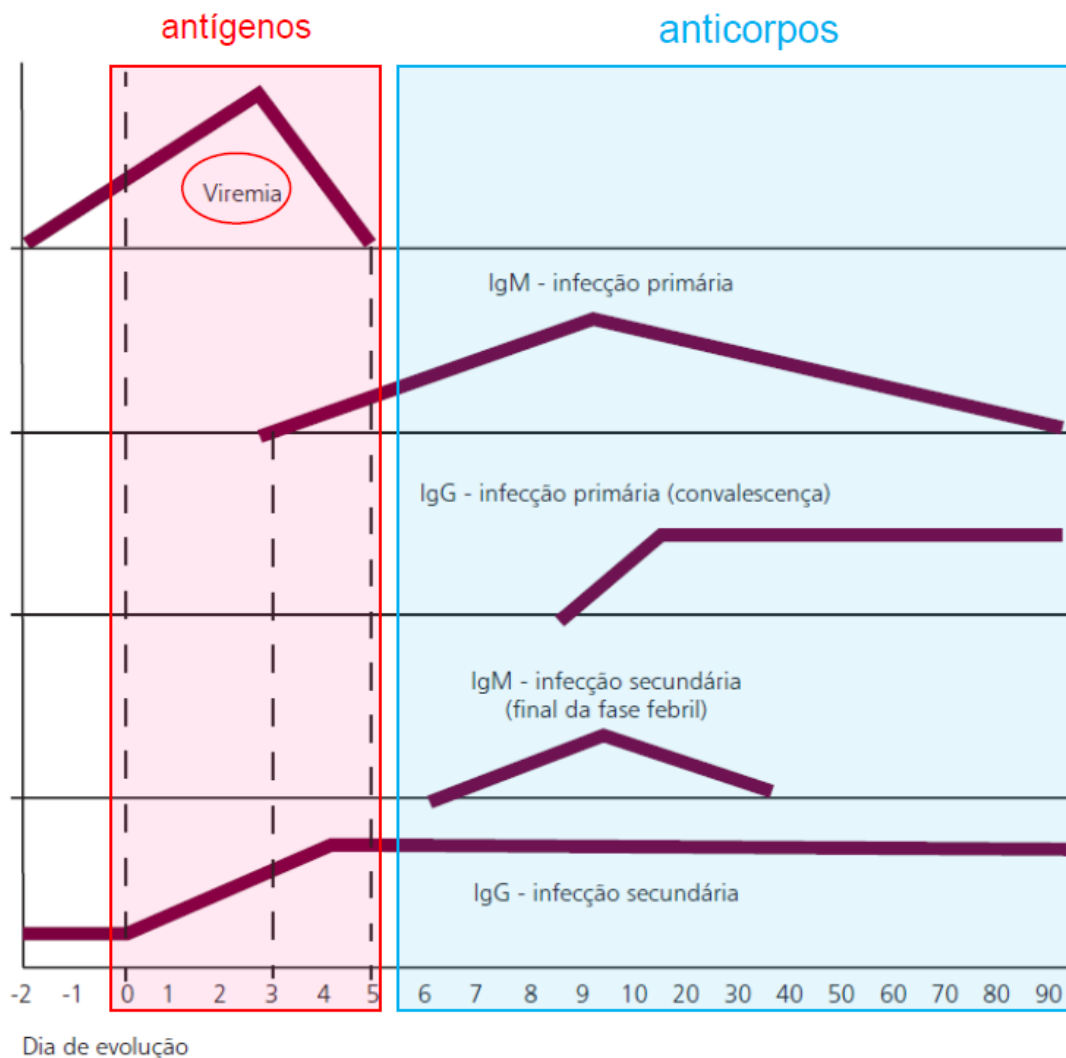
Por Que Utilizar?

Qual Teste Utilizar?

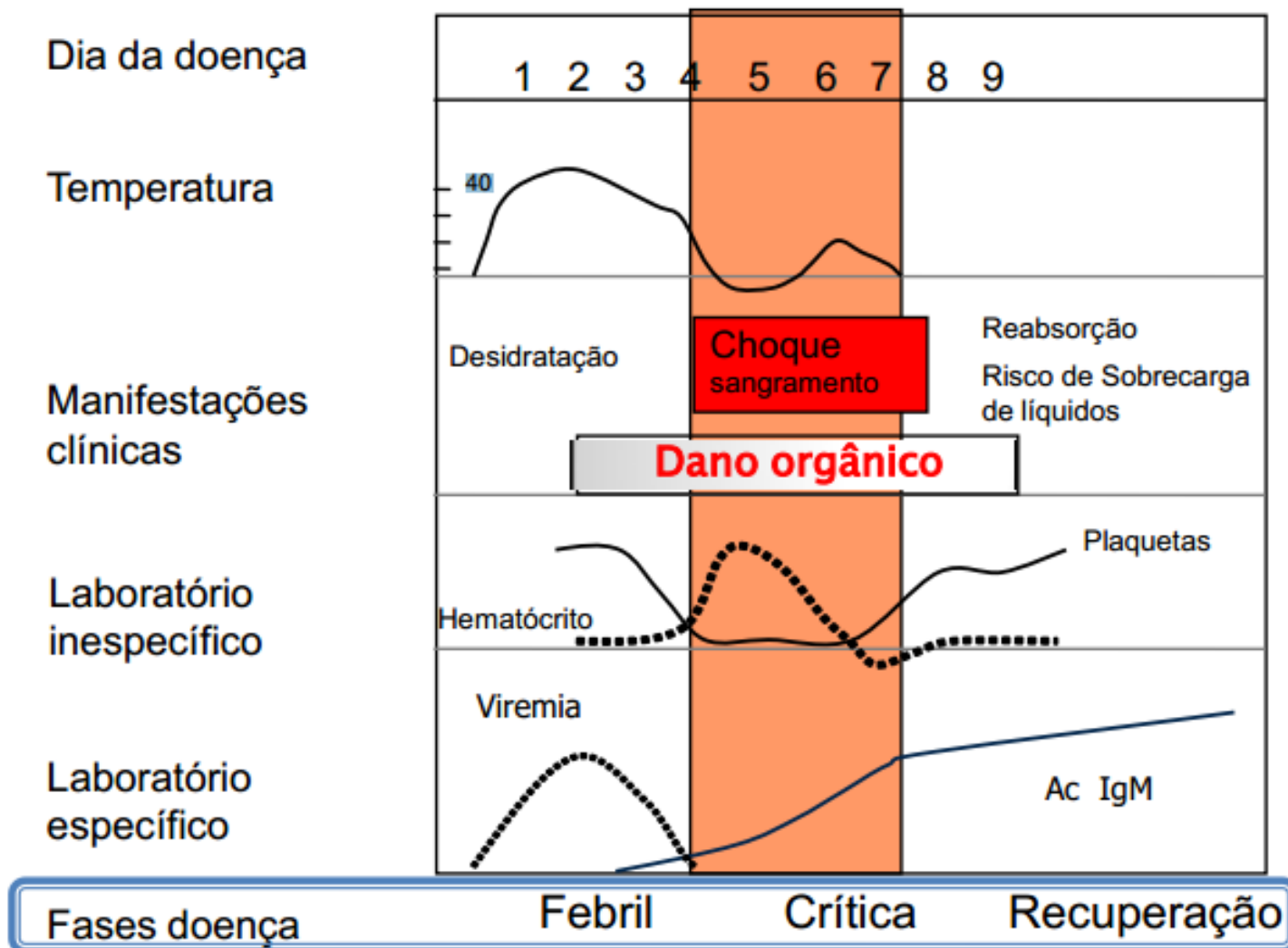
Quando Utilizar?

Em quem utilizar?

Como Interpretar?



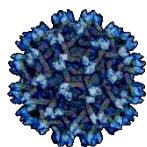
Dengue – Fases da Doença



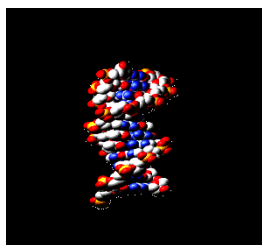
Extravasamento
Plasmático

Testes diagnósticos de Dengue

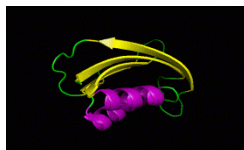
MÉTODOS DIRETOS



ISOAMENTO
VIRAL

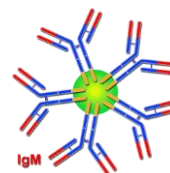


DETECÇÃO
DO GENOMA

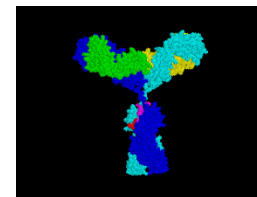


DETECÇÃO
DE NS1

MÉTODOS INDIRETOS



SOROLOGIA
IgM



SOROLOGIA
IgG

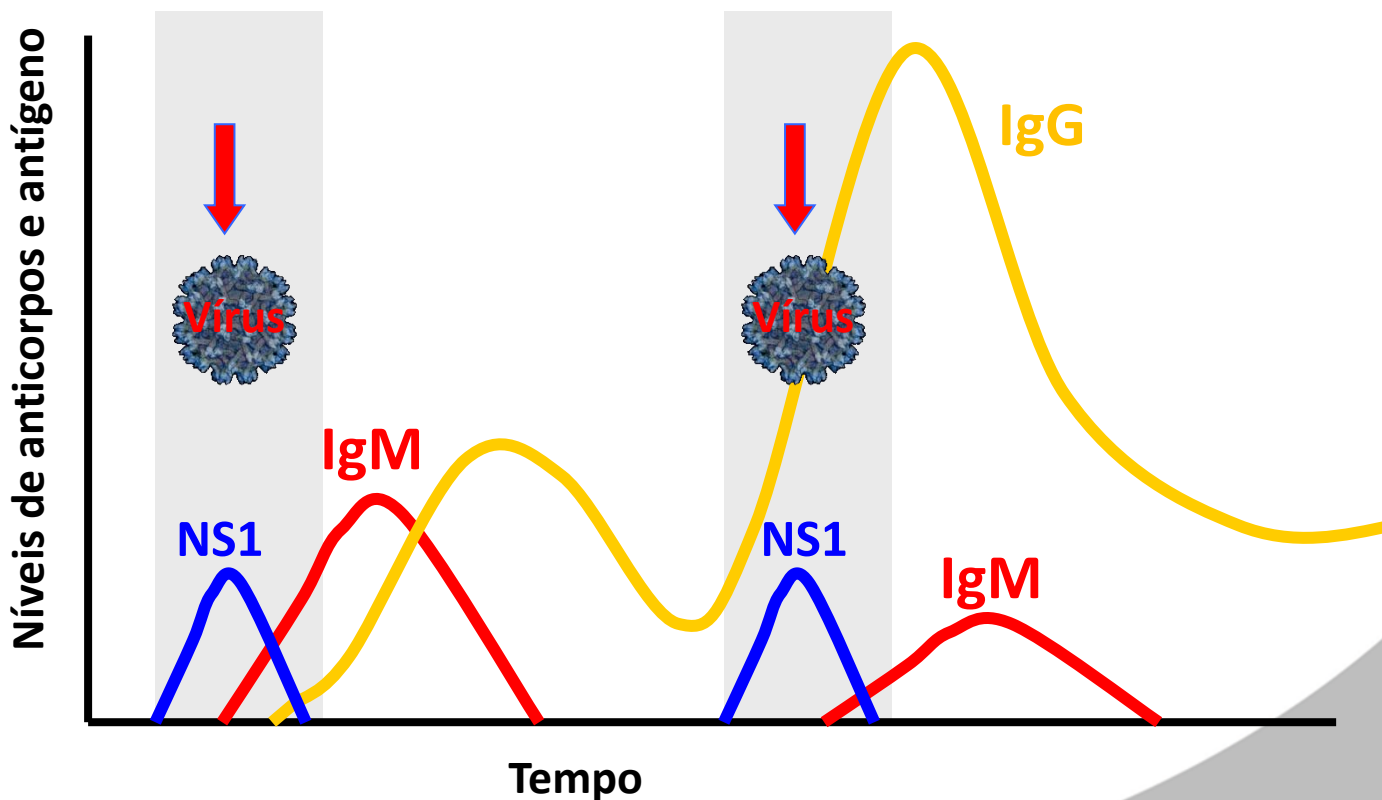
Resposta Imune nas Infecções por Dengue

Infecção Primária

(início dos sintomas)

Infecção Secundária

(início dos sintomas)



DENGUE

Classificação de Risco e Manejo do paciente

Suspeita de Dengue

Febre com duração máxima de 07 dias mais pelo menos dois sintomas (cefaléia, dor retroorbitária, exantema, prostração, mialgia, artralgia).

Pesquisar data de início de sintomas / História epidemiológica compatível

***** Notificar todo caso suspeito de dengue**

Tem Sinal de Alarme e/ou Sinal de Choque?

Sinais de Alarme

- Dor abdominal intensa e contínua
- Vômitos persistentes
- Hipotensão postural e/ou lipotímia
- Hepatomegalia dolorosa
- Sangramento de mucosas
- Hemorragia importantes (hematêmese e/ou melena)
- Sonolência e/ou irritabilidade
- Diminuição da diurese
- Hipotermia
- Aumento repentino de hematócrito
- Queda abrupta de plaquetas
- Desconforto respiratório

Sinais de Choque

- Hipotensão arterial
- Pressão arterial convergente (PA diferencial < 20 mmHg)
- Choque
- Pulso rápido e fino
- Enchimento capilar lento (> 2 segundos)

NÃO

SIM

Pesquisar sangramento de pele espontâneo, Prova do Laço +, condição clínica especial, risco social ou comorbidades

NÃO

SIM

Grupo A

Sem sangramento espontâneo ou induzido (prova do laço negativa), sem sinais de alarme, sem condição especial, sem risco social e sem comorbidades

Grupo B

Com sangramento de pele espontâneo ou induzido (prova do laço +), ou condição clínica especial ou risco social ou comorbidades e sem sinal de alarme.

Pesquisar Sinal de Alarme

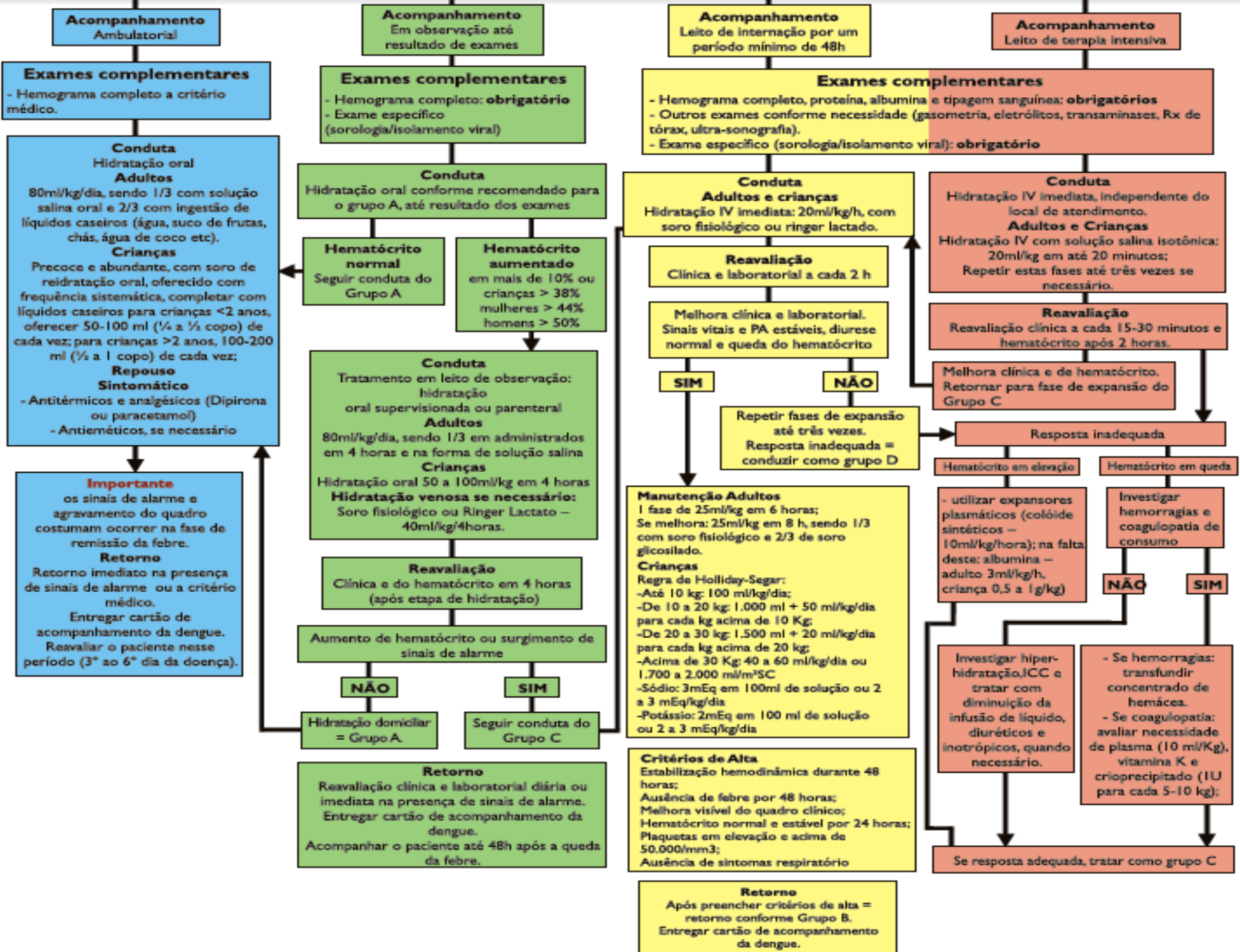
Pesquisar Sinal de Choque

Grupo C

Presença de algum sinal de alarme. Manifestação hemorrágica presente ou ausente

Grupo D

Com sinais de choque. Desconforto respiratório; hemorragia grave; disfunção grave de órgãos. Manifestação hemorrágica presente ou ausente.



Suspeita de Dengue / Chikungunya

Febre com duração máxima de 07 dias e pelo menos mais um destes sinais e sintomas (Artralgia, cefaléia, exantema, mialgia, dor retrorbitária)

Tem sinal de alarme e/ou sinal de choque / Neonato / Descompensação de doença de base?

Sinais de Alarme / Gravidade

- Dor abdominal intensa e contínua
- Vômitos persistentes
- Hipotensão postural e/ou lipotímia
- Hepatomegalia dolorosa
- Sangramento de mucosas
- Hemorragias importantes (Hematêmese ou melena)
- Sonolência e/ou irritabilidade
- Hipotermia
- Diminuição da diurese
- Aumento repentino de hematócrito
- Queda abrupta de plaquetas
- Desconforto respiratório

Sinais de choque

- Enchimento capilar lento (>2 segundos)
- Hipotensão arterial
- Pressão arterial convergente (PA diferencial < 20mm/Hg)
- Pulso rápido e fino

Não

Sim

Grupo A

Sem sangramento espontâneo ou induzido (prova do laço negativa), sem sinais de alarme/choque, sem condição especial, sem risco social e sem comorbidades.

Grupo B

Com sangramento espontâneo ou induzido (prova do laço positiva), Risco social, Comorbidades, > 65 anos, Gestantes, >28 dias e < de 02 anos

Grupo C

Sinal de alarme de dengue ou neonato (≤ 28 dias) ou descompensação de doença de base.

Grupo D

Sinais de choque e/ou dispneia e/ou disfunção grave de órgãos

Protocolo de Manejo Clínico de Dengue e Chikungunya



GOVERNO DO
Rio de Janeiro

**SECRETARIA DE
SAÚDE**