



Data de Submissão: 07/10/2017

Data de Aprovação: 04/07/2018

ARTIGO ORIGINAL

Casos de Chikungunya por transmissão vertical em um hospital universitário no 1º semestre de 2016

Cases of Chikungunya by vertical transmission in a university hospital in the first half of 2016

Marcelo Candido de Andrade Leitão¹; Nívia Maria R. Arrais²; Fabiana A. Filgueira³; Mylena T. A. L. Bezerra⁴; Anna Christina do N. Granjeiro Barreto⁵; Josélio M. G. de Araújo⁶.

Palavras-chave:

Vírus Chikungunya;
Transmissão Vertical
de Doença Infecciosa;
Neonatologia.

Resumo

A transmissão vertical do vírus da Chikungunya tem mecanismo ainda pouco conhecido, vem aumentando cada surto de arboviroses, sendo causa de manifestações clínicas nos recém-nascidos filhos de mães que tiveram a Chikungunya no periparto. **Objetivo:** relatar cinco casos de transmissão vertical de Chikungunya e descrever suas manifestações clínicas. **Método:** Um estudo descritivo retrospectivo, baseado em análise de prontuários de bebês com manifestações que pudessem ser atribuídas à Chikungunya, cujas mães tiveram suspeita da doença no periparto. Foi realizada a Reação de Transcriptase Reversa, seguida por Reação de Polimerase em Cadeia - PCR-RT para pesquisa de Chikungunya no sangue e líquido dos bebês. Foram pesquisados dez pacientes e constatou-se que cinco com PCR-RT positivo para Chikungunya. **Resultados:** O período da manifestação da doença materna variou de dias antes do parto até o dia do nascimento dos bebês. Dois bebês tiveram líquido positivo e um destes apresentou quadro de encefalite; três tiveram PCR-RT positivo no sangue periférico. Todos os bebês eram termo, do sexo masculino. Dois tiveram alguma alteração articular, como eritema/edema e subluxação do quadril. Três tiveram febre. Um teve hiperpigmentação cutânea e convulsão, dois apresentaram irritabilidade. Dois tiveram lesões bolhosas em todo o corpo. Três bebês tiveram trombocitopenia e dois alterações na ultrassonografia transfontanela. **Conclusão:** Ainda há poucos relatos de casos de Chikungunya perinatal no Brasil. É importante que o pediatra fique atento à história materna para suspeitar desse diagnóstico frente aos sintomas inespecíficos no bebê.

Keywords:

Chikungunya virus;
Neonatology;
Infectious Disease
Transmission, Vertical.

Abstract

The vertical transmission of the Chikungunya virus has a mechanism that is little known, increasing with each outbreak of arboviruses, being the cause of clinical manifestations in the newborn children of mothers who had Chikungunya in the peripartum. **Objective:** To report five cases of Chikungunya vertical transmission and to describe its clinical manifestations. **Method:** A retrospective descriptive study, based on an analysis of records of infants with manifestations that could be attributed to Chikungunya, whose mothers had suspected the disease in the peripartum. Reverse Transcriptase Reaction was performed, followed by Chain Polymerase Reaction - PCR-RT for Chikungunya research in the blood and CSF of infants. Ten patients were searched and five with PCR-RT positive for Chikungunya were found. **Results:** The period of the manifestation of the maternal disease varied from days before delivery until the day of the babies' birth. Two babies had positive CSF and one of them had encephalitis; three had positive RT-PCR in peripheral blood. Babies were term, male. Two had some joint alteration, such as erythema / edema and subluxation of the hip. Three had a fever. One had cutaneous hyperpigmentation and seizure, two presented irritability. Two had bullous lesions throughout the body. Three infants had thrombocytopenia and two changes in transfontanel ultrasonography. **Conclusion:** There are few cases reports of Chikungunya perinatal in Brazil. It is important that the pediatrician is attentive to maternal history in order to suspect this diagnosis against the nonspecific symptoms.

¹ Formado pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Pediatra Residente de Neonatologia da Maternidade Escola Januário Cicco - UFRN/EBSERH, Natal, RN, Brasil.

² Especialista em Infectologia Pediátrica, Mestre em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria. Pediatra Chefe da Residência Médica em Neonatologia da Maternidade Escola Januário Cicco - UFRN/EBSERH - Natal-RN, Brasil.

³ Mestre em Infectologia Pediátrica pela USP. - Médica Pediatra, Professora Assistente do Departamento de Pediatria da UFRN

⁴ Infectologista Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Pediatria - Médica Pediatra do Hospital Onofre Lopes (HUOL/UFRN)

⁵ Mestrado e doutorado em ciências da saúde - Neonatologista da Maternidade Escola Januário Cicco - UFRN/EBSERH - Natal-RN, Brasil.

⁶ Doutor em Virologia, Professor do departamento de Microbiologia e Parasitologia

Endereço para correspondência:

Marcelo Candido A. Leitão

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Rua Missionário Gunnar Vingren, 1953, Apartamento 301, Bairro Capim Macio, CEP 59.082-080. Natal-RN

INTRODUÇÃO

O Vírus Chikungunya (CHIKV) é um alphavirus africano e foi descrito pela primeira vez em 1952, se espalhou sobre as ilhas do oceano Índico desde 2005, causando uma grande quantidade de surtos de doença febril aguda com artralgia proeminente e alguns casos de meningoencefalite. Desde 2005 a febre Chikungunya vem sendo descrita nos países das Américas e na Europa, anteriormente restrita aos países da África e da Ásia Ocidental. Portanto, tornou-se imprescindível o acompanhamento dos casos da doença, bem como a busca de soluções para o combate e tratamento dessa febre¹.

No final de 2013 foram confirmados os primeiros casos dessa doença nas Américas. A partir do final de 2014, a febre Chikungunya se dispersou para a maior parte das ilhas do Caribe e para os países da América Central, Norte e Sul, incluindo o Brasil. Desde a chegada do vírus às Américas, a Organização Panamericana da Saúde (OPAS) contabilizou 1,3 milhão de casos suspeitos, com 29,7 mil casos confirmados e 184 mortes¹.

Sua incidência vem aumentando progressivamente a cada surto das arboviroses. Em 2015, foram notificados no país 38.332 casos prováveis de febre de Chikungunya (taxa de incidência de 18,7 casos/100 mil hab.), distribuídos em 696 municípios, dos quais 13.236 foram confirmados. No mesmo período ocorreram seis óbitos por febre de Chikungunya. No primeiro semestre de 2016, foram registrados 83.678 casos prováveis de febre de Chikungunya no país (taxa de incidência de 40,9 casos/100 mil hab.), distribuídos em 1.550 municípios; destes, 15.053 casos foram confirmados. A região Nordeste apresentou a maior taxa de incidência, destacando-se o Rio Grande do Norte (273,4 casos/100 mil hab.), Bahia (196,4 casos/100 mil hab.), Pernambuco (186,4 casos/100 mil hab.) e Sergipe (168,1 casos/100 mil hab.)².

Em relação à Chikungunya por transmissão vertical, pouco se sabe sobre mecanismo de transmissão e manifestações clínicas que possam causar danos ao bebê a curto e longo prazo. Além de haver dados escassos na literatura e a fisiopatologia ser pouco conhecida, é uma doença pouco diagnosticada e subnotificada².

Os primeiros casos de transmissão vertical descritos na literatura foram em 2006, em um surto da doença na Ilha da União que ocorreu em 2005, onde foram observadas 160 mulheres com CHIKV. Três de nove abortos foram atribuídos ao vírus (< 22 semanas de idade gestacional)³. Entre as 151 mulheres suspeitas: 118 tiveram viremia negativa no momento do parto e nenhum dos recém-nascidos apresentou qualquer sintoma; das 33 com viremia positiva no momento do parto, 16 (48,5%) recém-nascidos apresentaram Chikungunya neonatal³.

Existem muitas evidências de que o vírus da Chikungunya (CHIKV) não causa malformações nos fetos⁴.

Chikungunya por transmissão vertical deve ser lembrada entre os diagnósticos diferenciais quando um recém-nascido apresenta clínica sugestiva de encefalopatia, lesões cutâneas bolhosas e hiperpigmentação perioral, especialmente em locais endêmicos para a doença^{5,7}.

No estudo realizado na Ilha da Reunião, foram apresentados casos de infecção neonatal pelo vírus de chikungunya com relato de meningoencefalite e transtornos graves da pele. Em um outro estudo realizado na Colômbia, também foram observadas lesões cutâneas bolhosas em lactentes menores de 3 meses de idade⁶.

O objetivo deste trabalho é relatar cinco casos de transmissão vertical de Chikungunya, confirmados com PCR-RT, além de descrever manifestações clínicas e algumas alterações laboratoriais encontradas nos recém-nascidos que apresentaram a doença.

METODOLOGIA

É um estudo descritivo retrospectivo, baseado em dados contidos nos prontuários dos bebês com suspeita de Chikungunya de transmissão vertical, que estavam internados numa unidade de terapia intensiva neonatal. Foram avaliados os recém-nascidos cujas mães apresentaram a febre Chikungunya. O aparecimento dos sintomas variou entre dois dias antes do parto até o dia do nascimento.

Dez recém-nascidos realizaram a Reação de Transcriptase Reversa, seguida por Reação de Polimerase em Cadeia - PCR-RT para detecção de vírus da Dengue, Zika e Chikungunya no sangue e líquido desses bebês. Desses, cinco exames foram positivos para Chikungunya, sendo, portanto, incluídos no nosso trabalho.

Todos os dez bebês passaram por coleta de material biológico (sangue e/ou líquido) para pesquisa dessas arboviroses, sendo enviado para análise em um laboratório da instituição que já vinha desenvolvendo um estudo sobre arboviroses. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi assinado pelas respectivas mães, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética - CAAE: 51057015.5.0000.5537).

RESULTADOS

O período da manifestação da doença materna variou de dois dias antes do parto até o dia do nascimento dos bebês. As gestantes/puérperas apresentavam sintomas sugestivos da febre chikungunya, como artralgia, febre, exantema máculo-papular e duas delas apresentaram lesões bolhosas na pele.

Os recém-nascidos, todos a termo e do sexo masculino, iniciaram os sintomas entre 48 e 96 horas de vida, sendo a febre a manifestação mais frequente (60%).

As manifestações neurológicas chamaram a atenção como a convulsão e irritabilidade importante em 40% dos casos.

Das alterações laboratoriais, destaca-se a plaquetopenia em 60% dos casos, porém nenhuma com manifestações hemorrágicas evidenciadas durante a internação.

As manifestações clínicas encontradas estão descritas na tabela 1 e os resultados dos exames laboratoriais e dos exames de imagens mais relevantes estão descritos na tabela 2:

Tabela 1. Sinais e Sintomas (n = 5) Sinais e sintomas apresentados pelos recém-nascidos que tiveram Chikungunya por transmissão vertical confirmada.

Alteração articular	2/5
Febre	3/5
Hiperpigmentação cutânea	1/5
Lesões bolhosas	2/5
Convulsão	1/5
Irritabilidade	2/5
Microcefalia	1/5

Tabela 2. Exames (n = 5) Exames de imagens e laboratoriais, que tiveram alterações, realizados nos bebês com Chikungunya por transmissão vertical.

PCR-RT por sangue	3/5
PCR-RT por líquido	2/5
PCR-RT por líquido e sangue no mesmo paciente	0/5
Trombocitopenia	3/5
Alteração USTF	2/5
Triagem Auditiva (OEA)	1/5

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Pouco se sabe ainda sobre a transmissão placentária do CHIKV. Acredita-se que a transmissão ocorra com a quebra da barreira transplacentária no período periparto. A alta viremia nesse período pode contribuir para a infecção perinatal. Apesar do CHIKV não causar malformações, nesses RN acometidos o vírus pode levar a quadro clínico de importante morbidade, como alterações hematológicas, articulares, convulsões e encefalite. Não foi possível avaliar neste estudo a evolução neurocognitiva.

Dos casos estudados em nosso serviço que tiveram acometimento neurológico, foram observadas as seguintes alterações: hemorragia intracraniana grau I (HIC-I), atrofia cortical e dilatação de ventrículos. O bebê que apresentou convulsão, evoluiu com quadro de meningoencefalite, com líquido alterado (proteínoorraquia) e tanto a ultrassonografia transfontanela quanto a tomografia computadorizada de crânio mostraram atrofia cortical difusa, sem calcificações. Este mesmo bebê apresentava hiperpigmentação cutânea, corroborando com a literatura, que mostra relação entre essa alteração cutânea e meningoencefalite⁵.

Observou-se falha na avaliação auditiva (otoemissões acústicas - OEA) em um dos pacientes, sendo encaminhado para diagnóstico audiológico. Este mesmo paciente, apresentou fácies síndrômica, microcefalia sem calcificações intracranianas, cardiopatia congênita (comunicação interventricular) e baixo peso. O mesmo continua em investigação ambulatorial para definição do diagnóstico definitivo de provável causa genética.

Dos dois bebês que apresentaram alterações articulares, um apresentou sinais clínicos de artrite, com aumento do volume articular, rubor e limitação do movimento. O outro teve

como alteração a subluxação de quadril, com ultrassonografia mostrando quadril tipo IIa, com sinais de instabilidade durante as manobras dinâmicas. Ainda não se sabe se essa alteração também pode estar relacionada ao Chikungunya e se ocorreu aleatoriamente como na população geral.

Dos dois bebês que tiveram lesões bolhosas foram colhidos material seroso das bolhas e mandado para pesquisa do CHIKV, tendo resultado negativo nos dois exames.

Não houve PCR-RT alterado no sangue e no líquido do mesmo paciente. Esse resultado, pode sugerir que a viremia ocorra em momentos distintos no paciente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O perfil das doenças de transmissão vertical tem mudado nos últimos anos. Atualmente, novos surtos de doenças graves transmitidas de mãe para filho na gravidez têm se mostrado importante fator de morbidade para as crianças nascidas dessas mães infectadas, constituindo um impacto na saúde pública. Apesar da fisiopatologia pouco conhecida, a Chikungunya por transmissão vertical tem se apresentado como causa importante de encefalite, manifestações cutâneas e hematológicas no período neonatal. Ainda se faz necessário o acompanhamento dessas crianças a longo prazo para se conhecer a real consequência da infecção pelo CHIKV.

Sabe-se que a transmissão vertical do CHIKV é rara antes de 22 semanas de gestação e estudos demonstram uma não permissividade à passagem do vírus pela barreira placentária durante exposição antes do parto. Após 22 semanas, a infecção ocorre mais em mães que estão com viremia durante o parto³.

As arboviroses devem entrar na lista de perguntas na anamnese da gestante/parturiente. Cabe ao pediatra suspeitar do diagnóstico principalmente de acordo com a história materna e assim solicitar a pesquisa do vírus na mãe e no recém-nascido. A alta hospitalar do binômio mãe/bebê deve ser avaliada criteriosamente naqueles casos onde a mãe apresente manifestação da doença, no período que antecede o parto ou logo após o mesmo. O início das manifestações dos casos relatados ocorreu entre 48 e 96 horas de vida, o que reforça a necessidade de se garantir uma observação rigorosa dos sinais e sintomas da doença perinatal.

Ainda enfrentamos diversas dificuldades no que diz respeito ao diagnóstico etiológico, tendo em vista as limitações técnicas dos testes e a dificuldade no acesso a esses testes. Ainda precisamos de acesso oportuno aos meios para diagnóstico preciso.

Uma vez diagnosticada, a doença deve ter uma notificação eficiente, para que assim possam desenvolver ações que minimizem a ocorrência dela e suas complicações futuras.

As sequelas a médio e longo prazo são pouco conhecidas. Precisamos, portanto, realizar acompanhamento detalhado e atento do crescimento e desenvolvimento dessas crianças para intervenções precoces e tratamentos adequados. É importante trabalhar na prevenção da doença, através do controle do vetor, mas também na reabilitação das crianças.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barroso WBG, Magalhães JL. Evolução da febre Chikungunya no Brasil e os produtos relacionados. Publicado nos Anais do IV Simpósio Internacional de Gestão de Projetos, Inovação e Sustentabilidade; 8-10 de novembro de 2015; São Paulo, SP.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico – Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 19. Brasília: Ministério da Saúde; 2016. v. 47. n. 25. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/junho/17/2016-019.pdf>. Acesso em 04 de julho de 2016.
3. Lenglet Y, Barau G, Robillard PY, Randrianaivo H, Michault A, Bouveret A, et al. Chikungunya infection in pregnancy: Evidence for intrauterine infection in pregnant women and vertical transmission in the parturient. Survey of the Reunion Island outbreak. *Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction (Paris)*. 2006 ; 35(6):578-583.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Seminário sobre Zika, Chikungunya e Dengue. Desafios para o controle e atenção à saúde ; 2016. Disponível em : http://www.cpqrr.fiocruz.br/pg/wp-content/uploads/2015/12/Zika_Fiocruz_MG122015.pdf . Acesso em 08 de julho de 2016.
5. Mangalgi SM, Shenoy S, Maralusiddappa PG, Aprameya IV. Neonatal Chikungunya – A Case Series. *Journal of Pediatric Sciences*. 2011;3(2):e74.
6. Muñoz CM, Castillo JO, Salas D, Valderrama MA, Rangel CT, Vargas HP, et al. Fiebre por virus chikungunya en neonatos y lactantes con manifestaciones mucocutáneas atípicas, municipios de Cúcuta, Los Patios y Villa del Rosario, Norte de Santander, Colombia, 2014. *Biomédica*. 2016;36(3).
7. Rolón P, Fonseca R, Genes L, Pereira S, Zapatta L, Benítez G. Chikungunya adquirida en Recién Nacidos: reporte de caso. *Pediatr (Asunción)*. 2015;42:42-47.
8. Gupta D, Bose A, Rose W. Acquired neonatal Chikungunya encephalopathy. *Indian J Pediatr*. 2015. doi:10.1007/s12098-015-1751-1