

**PANORAMA E ATUALIZAÇÕES DA CHIKUNGUNYA NO BRASIL: UMA REVISÃO
 LITERÁRIA**

OVERVIEW AND UPDATES OF CHIKUNGUNYA IN BRAZIL: A LITERARY REVIEW

João Victor Oinhos de Oliveira
 Faculdade Brasileira de Cachoeiro – Multivix – Cachoeiro de Itapemirim – Espírito Santo –
 Brasil
oinhosjoaovictor@gmail.com

Larissa Targa Petri
 Faculdade Brasileira de Cachoeiro – Multivix – Cachoeiro de Itapemirim – Espírito Santo –
 Brasil
laritargapetri@gmail.com

André Couto David
 Faculdade Brasileira de Cachoeiro – Multivix – Cachoeiro de Itapemirim – Espírito Santo –
 Brasil
andrecdavid@icloud.com

Jéssica Rauta Balbino
 Faculdade Brasileira de Cachoeiro – Multivix – Cachoeiro de Itapemirim – Espírito Santo –
 Brasil
jessicabalbino13@hotmail.com

Maria Júlia Secco Schwan Diirr
 Faculdade Brasileira de Cachoeiro – Multivix – Cachoeiro de Itapemirim – Espírito Santo –
 Brasil
majusschwan@yahoo.com.br

Raphael Cardoso Rodrigues
 Faculdade Brasileira de Cachoeiro – Multivix – Cachoeiro de Itapemirim – Espírito Santo –
 Brasil
raphael.rodrigues@multivix.edu.br

RESUMO

Objetivo: verificar e expor o panorama atual dessa doença endêmica no Brasil com atualizações que visam corroborar a uma maior compreensão da Chikungunya para posterior elaboração de estratégias de saúde pública mais efetivas. **Resultados:** A distribuição temporal dos casos de CHIKV sugere um padrão de sazonalidade, como ocorre

com a dengue. Os boletins epidemiológicos do Ministério da Saúde brasileiro que descrevem os casos de dengue, CHIKV e febre pelo vírus Zika identificam, para as três doenças, um padrão de sazonalidade semelhante. Estudos indicam que a dengue no Brasil tem maior incidência nos primeiros cinco meses do ano, assim como os resultados do CHIKV. **Conclusões:** A presente revisão ratifica tudo que já está muito bem estabelecido no que concerne a doença como e aborda questões mais atuais como o possível impacto das mudanças climáticas na transmissão da CHIKV e o desafio do desenvolvimento de uma vacina eficaz contra a Chikungunya.

Palavras-Chave: Chikungunya. Epidemiologia. Infectologia.

ABSTRACT

Objective: verify and present the current panorama of this endemic disease in Brazil with updates that aim to support a greater understanding of Chikungunya for the subsequent development of more effective public health strategies. **Results:** The temporal distribution of CHIKV cases suggests a seasonality pattern, as occurs with dengue. The epidemiological bulletins from the Brazilian Ministry of Health that describe cases of dengue, CHIKV and Zika virus fever identify, for the three diseases, a similar seasonality pattern. Studies indicate that dengue fever in Brazil has a higher incidence in the first five months of the year, as well as the results of CHIKV. **Conclusions:** This review confirms everything that is already very well established regarding the disease and addresses more current issues such as the possible impact of climate change on the transmission of CHIKV and the challenge of developing an effective vaccine against Chikungunya.

Keywords: Chikungunya. Epidemiology. Infectology.

1 Introdução

A Chikungunya é uma arbovirose causada pelo vírus Chikungunya (CHKV), da família *Togaviridae*, gênero *Alfavírus*. É transmitida por meio da picada de mosquitos do gênero *Aedes*. O CHIKV causa uma taxa mais alta de infecção sintomática do que outros arbovírus generalizados, como o vírus da dengue (DENV) e o vírus Zika (ZIKV). Embora tenha sido relatado que uma alta proporção de infecções por CHIKV são sintomáticas (80 a 97%), a proporção de infecções por CHIKV sintomáticas para inaparentes (relação S/I) tem variado acentuadamente na literatura. Fatores associados à relação S/I incluem a presença de anticorpos neutralizantes preexistentes para CHIKV e a idade do paciente (NATRAJAN, 2019). A apresentação clássica da Chikungunya inclui o início rápido de febre alta, dor articular grave e incapacitante e erupção cutânea. Esses três sintomas foram documentados desde os primeiros surtos e continuam sendo o padrão de doença mais prevalente (POWERS, 2019). O quadro algíco acentuado é extremamente incapacitante e pode perdurar após a infecção pelo Chikungunya (NATRAJAN, 2019).

É desafiador diferenciar sinais e sintomas clínicos de infecção por CHIKV de outras patologias, especialmente quando ZIKV e DENV estão circulando na mesma região geográfica. Indivíduos infectados por esses arbovírus podem apresentar uma ampla gama de manifestações clínicas semelhantes, como exantema, mialgia, exantema, artralgia,

dores articulares, cefaleia, hipertrofia linfonodal, comprometimento neurológico e febre. Nesse contexto, variações na apresentação clínica dos casos podem dar pistas sobre a etiologia viral; por exemplo, a poliartralgia saliente e prolongada, é tipicamente mais indicativa de Chikungunya, enquanto manifestações hemorrágicas e mialgia são mais comumente observadas em infecções por DENV. Como a variedade e intensidade dos sintomas associados às infecções por CHIKV, DENV e ZIKV são tão semelhantes e dificultam o diagnóstico clínico em áreas de cocirculação, é necessária a análise laboratorial para confirmar a respectiva etiologia viral. Os testes laboratoriais para o diagnóstico específico da infecção pelo CHIKV são baseados no isolamento do vírus, detecção do RNA viral e sorologia (SILVA, 2018).

O presente estudo visa verificar e expor o panorama atual dessa doença endêmica no Brasil com atualizações que visam corroborar a uma maior compreensão da Chikungunya para posterior elaboração de estratégias de saúde pública mais efetivas. Além disso, objetiva-se também propiciar melhores evidências de variáveis e informações que auxiliarão posteriormente em estudos científicos mais específicos que abordarão a cidade de Cachoeiro de Itapemirim – ES, com a elaboração do perfil epidemiológico e demais variáveis de pacientes diagnosticados com Chikungunya no município.

2 Desenvolvimento

A busca por literatura foi conduzida no repositório PubMed Central, utilizando combinações de descritores junto ao operador booleano "AND": (Chikungunya [MeSH]) AND (Brazil). Inicialmente, foram identificados 327 artigos, que foram submetidos a critérios de seleção. A inclusão abrangeu artigos publicados entre 2018 e 2023, abordando temas pertinentes à pesquisa, e enquadrados em categorias como estudos observacionais, ensaios clínicos, revisões bibliográficas narrativas, revisões sistemáticas e meta-análises, e estudos de coorte, todos disponibilizados na íntegra. Os artigos duplicados, resumos, aqueles não diretamente relacionados ao escopo do estudo e os que não satisfizeram os critérios de inclusão foram excluídos. O estudo final incorporou 10 artigos para análise/estruturação da presente pesquisa de revisão.

As doenças arbovirais como a Chikungunya são um problema de saúde global devido à sua rápida disseminação geográfica. Estas doenças são transmitidas através de insetos artrópodes como *Aedes Aegypti* e *Aedes Albopictus*. Esses tipos de vírus, conhecidos como arbovírus, são mais comumente encontrados em países tropicais, como o Brasil cujo clima favorece a amplificação e transmissão viral (DA SILVA NETO, 2022).

Uma consideração crucial para além do Brasil, e até mesmo das Américas, é que as mudanças climáticas provavelmente expandirão a distribuição dos vetores mencionados do vírus Chikungunya. Tornando a necessidade de abordar diretamente a infecção muito

mais universal se comparado com o cenário atual, na qual a incidência é muito maior em países tropicais (PAHO, 2023).

A distribuição temporal dos casos de CHIKV sugere um padrão de sazonalidade, como ocorre com a dengue. Os boletins epidemiológicos do Ministério da Saúde brasileiro que descrevem os casos de dengue, CHIKV e febre pelo vírus Zika identificam, para as três doenças, um padrão de sazonalidade semelhante. Estudos indicam que a dengue no Brasil tem maior incidência nos primeiros cinco meses do ano, assim como os resultados do CHIKV aqui apresentados, e a explicação para esse padrão sazonal é que esses meses são os mais quentes e úmidos, fato recorrente em climas tropicais (VIDAL, 2022).

Em 2022, o Brasil registrou 174.517 casos prováveis de Chikungunya, com uma taxa de incidência de 81,8 casos a cada 100 mil habitantes. De acordo com o primeiro Boletim Epidemiológico de 2023 do Ministério da Saúde, esse indicador representa um aumento de 78,9% na comparação com 2021, e de 32,4% na comparação com o número registrado em 2019. Foram confirmadas 94 mortes causadas pelo vírus Chikungunya no Brasil em 2022. Epidemiologicamente, os grupos mais afetados foram as mulheres, os indivíduos de 20 a 49 anos e os de pele parda. Estudos sugeriram que a doença afeta desproporcionalmente as mulheres. Porém, a diferença presente no SINAN pode ser afetada por vieses, uma vez que historicamente as mulheres procuram mais os serviços de saúde do que os homens (VIDAL, 2023).

Sobre a mortalidade associada a doença, estudos detectaram associação significativa de doença renal crônica como fator de aumento de probabilidade de morte em pacientes com Chikungunya, provavelmente devido a um componente central da lesão renal. Além disso, comorbidades como hipertensão e diabetes estão associadas a maior cronicidade, bem como a piores resultados ou ao aumento da intensidade da dor/artralgia. Sabe-se que hipertensão e diabetes são fatores preditivos para progressão de doença renal e que há descompensação de doenças de base em pacientes com infecção por CHIKV. Isso pode ser um fator contribuinte para a evolução grave (morte ou cronicidade) desses pacientes principalmente quando essas comorbidades estão descompensadas (DE MORAES, 2022).

Autópsia e análises histopatológicas sugerem que a síndrome de disfunção de múltiplos órgãos na infecção por CHIKV pode ocorrer por distúrbio hemodinâmico (congestão vascular, edema e hemorragia) e/ou hidroeletrolítico dos principais órgãos, predominantemente coração, rins e pulmões. Além disso, a presença de hemossiderófagos e megacariócitos nos pulmões sugere um papel para o aumento da pressão nos capilares alveolares, levando a complicações hemorrágicas, como descrito anteriormente para dengue (DE LIMA, 2021).

No que tange o diagnóstico existe um desafio enorme, os testes laboratoriais são tecnicamente exigentes e requerem equipamentos que não estão amplamente disponíveis

no Brasil. Como consequência, estima-se que apenas um quarto dos casos são testados sorologicamente. Ademais, os sintomas agudos são partilhados com várias outras infecções, principalmente a dengue, resultando facilmente em diagnósticos clínicos errados. A história mais longa do Brasil com dengue, juntamente com números de casos de dengue normalmente muito mais altos, significa que o diagnóstico incorreto da infecção por CHIKV, já que a dengue tenderá a dominar o cenário oposto. Isto terá o resultado inevitável de distorcer as notificações no sentido da subestimação (YAKOB, 2022).

Em relação ao tratamento o que tem mais recente e importante são as vacinas. Existem candidatas em desenvolvimento pré-clínico são diversas; estes incluem uma vacina inativada de vírus completo, uma vacina quimérica VEE/CHIKV, uma vacina vetorial de adenovírus recombinante, uma vacina CHIKV baseada em DNA, uma vacina de partícula semelhante a vírus (VLP), e uma vacina viva atenuada que tem uma resposta imunológica mais forte e de longo prazo. Mais recentemente ainda, as vacinas baseadas em mRNA tornaram-se disponíveis devido à sua autorização de uso emergencial durante a pandemia de SARS-CoV-2; assim, tal como para o CHIKV, as empresas farmacêuticas estão agora a desenvolver estratégias de imunização baseadas em vacinas de mRNA e alguns ensaios clínicos estão em avaliação (CAVALCANTI, 2022).

3 Conclusão

Portanto, os resultados indicaram que a Chikungunya é um problema de saúde pública preocupante e emergente que representa desafios para as autoridades brasileiras, sugerindo a necessidade de maiores investimentos na prevenção, no cuidado ao paciente e no desenvolvimento de novas tecnologias em saúde que possam mitigar esse problema. A presente revisão ratifica tudo que já está muito bem estabelecido no que concerne a doença como e aborda questões mais atuais como o possível impacto das mudanças climáticas na transmissão da CHIKV e o desafio do desenvolvimento de uma vacina eficaz contra a Chikungunya.

Referências

1. CAVALCANTI, Thaise Yasmine Vasconcelos et al. "A Review on Chikungunya Virus Epidemiology, Pathogenesis and Current Vaccine Development." *Viruses* vol. 14,5 969. 5 May. 2022, doi:10.3390/v14050969.
2. DA SILVA NETO, Sebastião Rogério et al. "Arboviral disease record data - Dengue and Chikungunya, Brazil, 2013-2020." *Scientific data* vol. 9,1 198. 10 May. 2022, doi:10.1038/s41597-022-01312-7.
3. DE LIMA, Shirlene Telmos Silva et al. "Fatal Outcome of Chikungunya Virus Infection in Brazil." *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* vol. 73,7 (2021): e2436-e2443.

doi:10.1093/cid/ciaa1038

4. DE MORAIS, Raquel et al. "Chikungunya Death Risk Factors in Brazil, in 2017: A case-control study." *PloS one* vol. 17,4 e0260939. 7 Apr. 2022, doi:10.1371/journal.pone.0260939.
5. NATRAJAN, MS, Rojas A, Waggoner JJ. Beyond Fever and Pain: Diagnostic Methods for Chikungunya Virus. *J Clin Microbiol.* 2019 May 24;57(6):e00350-19. doi: 10.1128/JCM.00350-19. PMID: 30995993; PMCID: PMC6535601.
6. PAHO, TLM. *The Lancet Microbe.* "Chikungunya in Brazil ... and beyond?." *The Lancet. Microbe* vol. 4,5 (2023): e284. doi:10.1016/S2666-5247(23)00120-9.
7. POWERS, AM. Chikungunya. *Clin Lab Med.* 2010 Mar;30(1):2019. doi: 10.1016/j.cll.2009.10.003. PMID: 20513548.
8. SILVA, José V J Jr et al. "A scoping review of Chikungunya virus infection: epidemiology, clinical characteristics, viral co-circulation complications, and control." *Acta tropica* vol. 188 (2018): 213-224. doi:10.1016/j.actatropica.2018.09.003.
9. VIDAL, Emily Raquel Nunes et al. "Epidemiological burden of Chikungunya fever in Brazil, 2016 and 2017." *Tropical medicine & international health : TM & IH* vol. 27,2 (2023): 174-184. doi:10.1111/tmi.13711.
10. YAKOB, Laith. "Predictable Chikungunya Infection Dynamics in Brazil." *Viruses* vol. 14,9 1889. 26 Aug. 2022, doi:10.3390/v14091889.