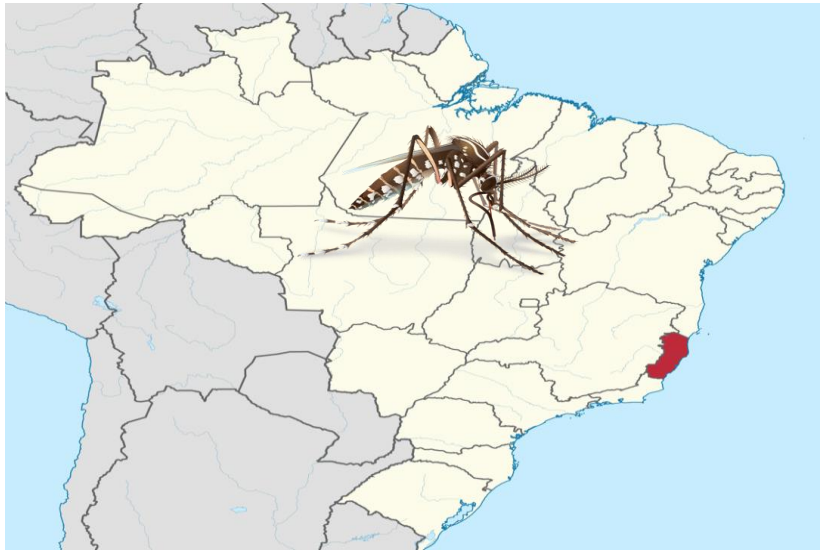


Manejo Clínico da Dengue

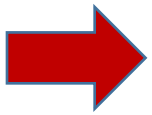
Dra Melissa Barreto Falcão

Infectologista Vigilância Epidemiológica de FSA/BA

Membro do Comitê de Arboviroses da SBI

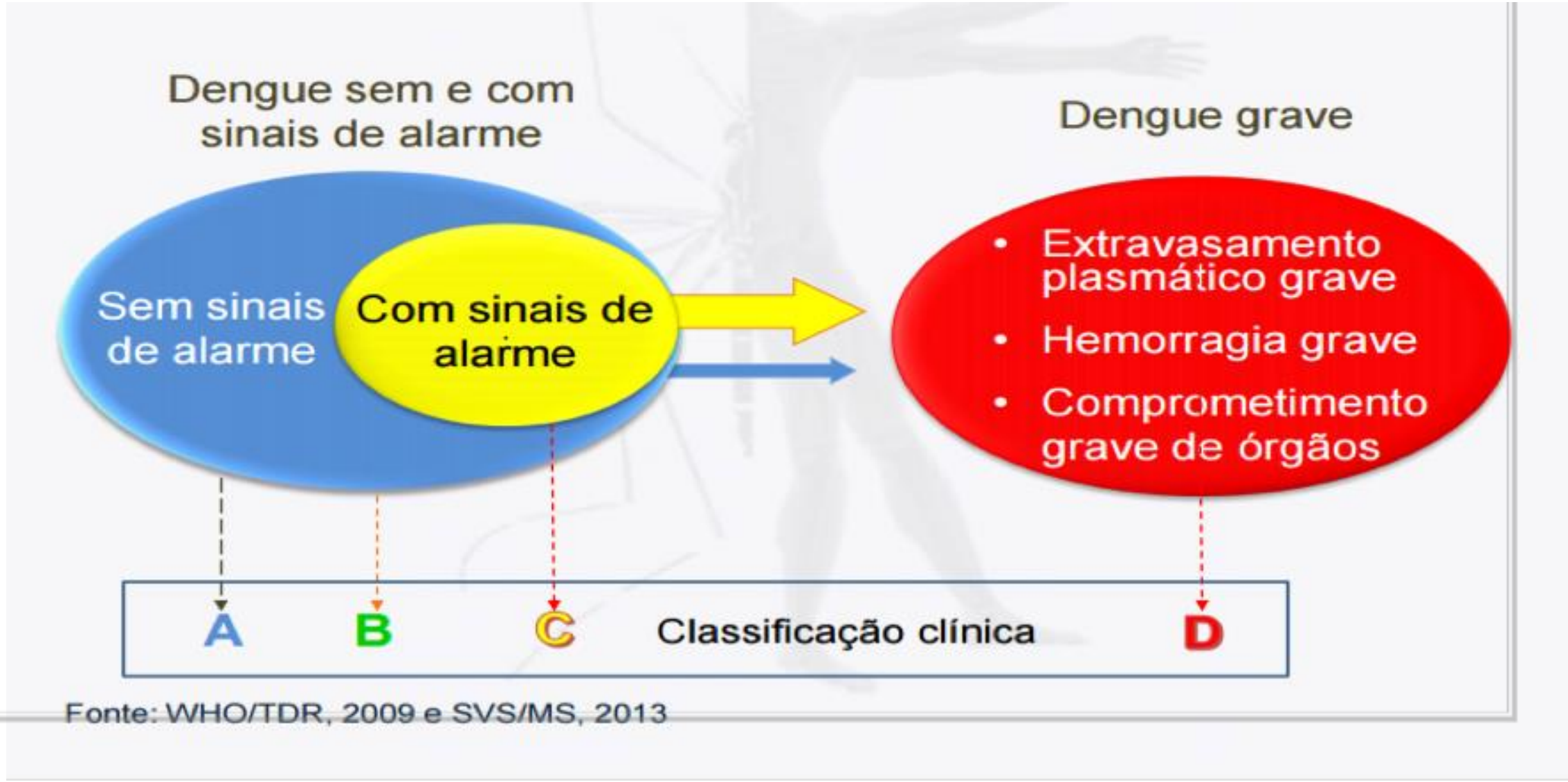
Mudança da classificação de dengue no Brasil em 2014

- Doença dinâmica e sistêmica.
- Proporciona melhor estratificação de gravidade
- Gravidade precedida pelos sinais de alarme



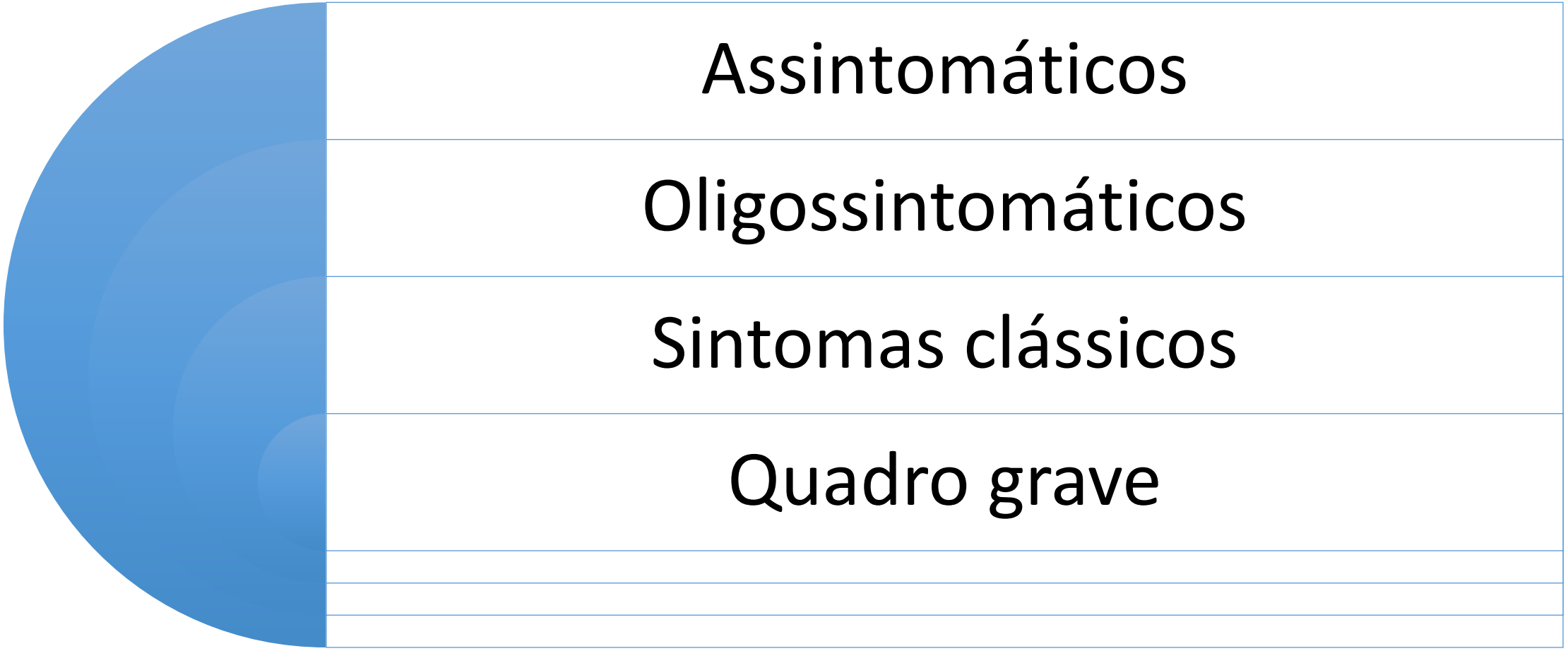
Intervenções oportunas evitam óbitos

Nova classificação da Dengue WHO/2009 (Ministério da Saúde, 2014)



Fonte: WHO/TDR, 2009 e SVS/MS, 2013

Espectro clínico



Espectro clínico - Fases

Febril

Crítica

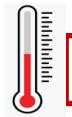
Recuperação

Fase Febril

FEBRE

- Início abrupto
- Geralmente alta (39◦C a 40ºC)
- Duração de 2 a 7 dias

Fase Febril



Febre

Dor retrorbitária

Adinamia

Outros:
- **Hiporexia**
- **Náuseas/vômitos**
- **Diarréia**

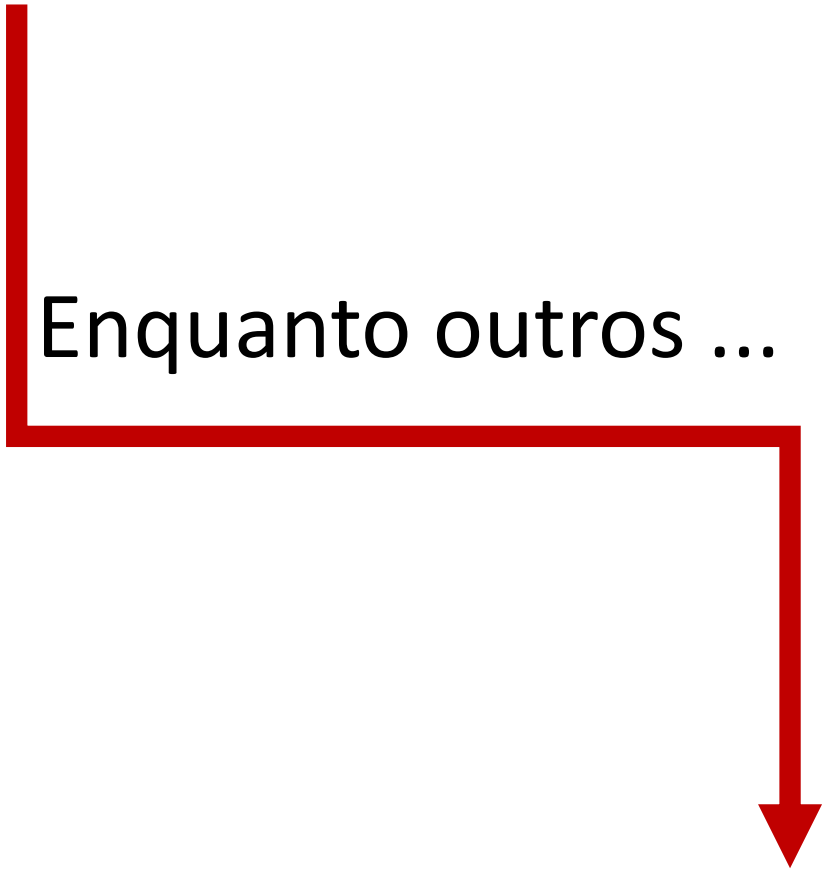
Cefaléia

Rash cutâneo: maculopapular, geralmente no desaparecimento da febre, com ou sem prurido. Petéquias

Mialgia

Artralgia

Após a fase febril, grande parte dos pacientes recupera-se gradativamente com melhora do estado geral e retorno do apetite.


Enquanto outros ...

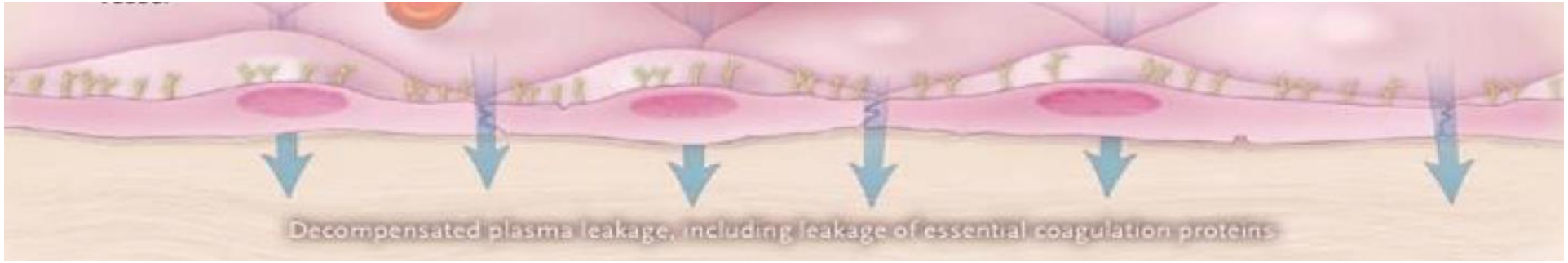
Fase crítica

- Início com a defervescência da febre.
- Entre o terceiro e o sétimo dia.
- Acompanhada do surgimento dos sinais de alarme.

Dengue com sinais de alarme

- Dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua.
- Vômitos persistentes.
- Acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico).
- Hipotensão postural e/ou lipotimia.
- Hepatomegalia maior do que 2 cm abaixo do rebordo costal.
- Sangramento de mucosa.
- Letargia e/ou irritabilidade.
- Aumento progressivo do hematócrito.

Dengue grave



Extravasamento de plasma

Choque

Acúmulo de líquido:
Ascite
Derrame Pleural
Derrame pericárdico

Sangramento grave
Hematêmese
Melena
Metrorragia
Sangramento no Sistema Nervoso Central

Comprometimento de orgãos
Coração
Pulmão
Rins
Fígado
Sistema Nervoso Central

Cameron P. Simmons et al. Dengue. N Engl J Med 2012; 366:1423-143

Sequência de alterações hemodinâmicas

Parâmetros	Choque Ausente	Choque compensado (fase inicial)	Choque com hipotensão (fase tardia)
Frequência cardíaca	Normal	Taquicardia	Taquicardia intensa, com bradicardia no choque tardio
Extremidades	Temperatura normal e rosadas	Distais frias	Distais frias, úmidas, pálidas ou cianóticas
Intensidade do pulso periférico	Pulso forte	Pulso fraco e filiforme	Tênue ou ausente
Enchimento capilar	Normal (<2 segundos)	Prolongado (>2 segundos)	Muito prolongado, pele mosqueada
Pressão arterial	Normal para a idade e pressão de pulso normal para a idade	Redução de pressão do pulso (≤ 20 mmHg)	Hipotensão (ver a seguir). Pressão arterial <10 mmHg. Pressão arterial não detectável.
Ritmo respiratório	Normal para a idade	–	Acidose metabólica, hipertermia ou respiração
Diureses	Normal 1,5 a 4 ml/kg/h	< 1,5 ml/kg/h	Persistente < 1,5 ml/kg/h

Fonte: Opas. Dengue – Guías de Atención para Enfermos em la Región de las Américas. La Paz, Bolívia, 2010.

Choque na dengue

- Hipotensão: pressão arterial sistólica menor que 90 mmHg ou pressão arterial média < de 70 mmHg em adultos,
- É de rápida instalação e tem curta duração.
- Pode levar a óbito em um intervalo de 12 a 24 horas ou ter uma recuperação rápida, após terapia antichoque apropriada.
- Choque prolongado → Hipoperfusão de órgãos → Disfunção orgânica progressiva → Acidose metabólica → Coagulação intravascular disseminada.

Acometimento cardíaco

- Podem ocorrer arritmia, miocardite, pericardite, derrame pericárdico
- Sinais de Miocardite:

✓Alterações do ritmo cardíaco (taquicardias e bradicardias)

✓Inversão de onda T e do segmento ST

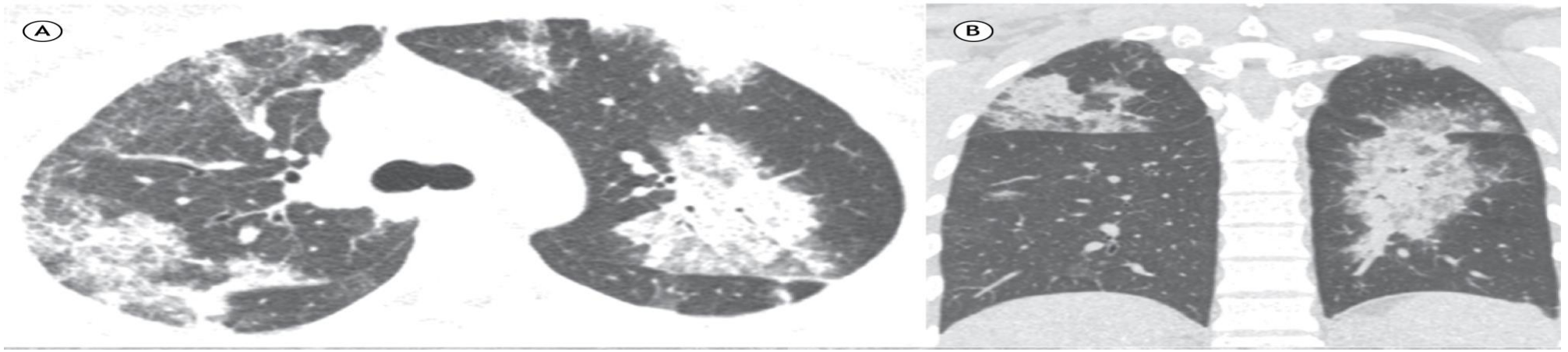
✓Disfunções ventriculares (Diminuição da FE do VE)

✓Elevação das enzimas cardíacas

- Choque cardiogênico.

Acometimento Pulmonar

- Síndrome da angústia respiratória
- Pneumonites
- Hemorragia Pulmonar
- Sobrecargas de volume ➡ Desconforto respiratório.



Mulher de 37 anos de idade com dengue grave e hemorragia pulmonar.

Marchiori E, Hochhegger B, Zanetti G. Manifestações pulmonares da dengue. J Bras Pneumol. 2020;46(1):e20190246

Acometimento do SNC

- Sangramento cerebral
- Meningite viral (linfomonocítica)
- Encefalite
- Neurite óptica
- Mielite
- Síndrome de Guillain-Barré

Sinais sugestivos:
Alteração do nível de consciência
Rigidez de Nuca
Sinais neurológicos focais
Convulsão

Pode ocorrer no período febril ou, mais tardiamente, na convalescença.

Acometimento Renal

- Insuficiência Renal Aguda

Acometimento GTI

- Hemorragia Digestiva
- Insuficiência Hepática Aguda
- Pancreatite Aguda
- Colecistite alitiasica

Fase de Recuperação

Reabsorção gradual do conteúdo extravasado

Progressiva melhora clínica.

Atenção às possíveis complicações relacionadas à hiper-hidratação.

Normalização ou aumento do débito urinário

Podem ocorrer ainda bradicardia e mudanças no eletrocardiograma.

Infecções bacterianas poderão ser percebidas nesta fase

Dengue na criança

- Pode ser assintomática ou como uma síndrome febril clássica viral, ou com sinais e sintomas inespecíficos:

Adinamia
Sonolência
Recusa da alimentação e de líquidos
Vômitos
Diarreia ou fezes amolecidas.

Nesses casos os critérios epidemiológicos ajudam o diagnóstico clínico.

Dengue na criança

- Nos menores de 2 anos os sinais e os sintomas de dor podem manifestar-se por:

✓ Choro persistente

✓Adinamia

✓Irritabilidade

- O início da doença pode passar despercebido e o quadro grave pode ser identificado como a primeira manifestação clínica.

Dengue na gestante

- Necessitam de vigilância, independente da gravidade.
- Os riscos para a mãe estão principalmente relacionados ao aumento de sangramentos de origem obstétrica (no abortamento, no parto ou no pós-parto)
- O sangramento pode ocorrer tanto no parto normal quanto no parto cesáreo, com maior risco na cesárea (Indicação da cesariana deve ser bastante criteriosa)
- Para o concepto de mãe infectada durante a gestação, há risco aumentado de aborto e baixo peso ao nascer.

Diagnóstico diferencial

- **Síndrome febril**: enteroviroses, influenza, covid-19 e outras viroses respiratórias, hepatites virais, malária, febre tifoide, outras arboviroses (Chikungunya,oropouche, mayaro,zika).

- **Síndrome exantemática febril**: rubéola, sarampo, escarlatina, eritema infeccioso, exantema súbito, enteroviroses, mononucleose infecciosa, parvovirose, citomegalovirose, farmacodermias, doença de Kawasaki.

- **Síndrome hemorrágica febril:** hantavirose, febre amarela, leptospirose, malária grave, riquetsioses e púrpuras.

- **Síndrome dolorosa abdominal:** apendicite, obstrução intestinal, abscesso hepático, abdome agudo, infecção urinária, colecistite aguda etc.

- **Síndrome do choque**: meningococcemia, septicemia, choque cardiogênico (miocardites).

- **Síndrome meníngea:** meningites virais, meningite bacteriana e encefalite.

Dengue x Zika x Chikungunya

Manifestação clínica/laboratorial	Dengue	Zika	Chikungunya
Febre **Duração**	Febre alta (> 38°C) 2-7 dias	Sem febre ou febre baixa (≤ 38°C) 1-2 dias subfebril	Febre alta (> 38°C) 2-3 dias
Exantema	Surge do 3º ao 6º dia	Surge do 1º ao 2º dia	Surge do 2º ao 5º dia
Mialgia (frequência)	+++	++	++
Artralgia (frequência) **Artralgia (intensidade)**	+ Leve	++ Leve/moderada	+++ Moderada/ intensa
Edema da articulação (frequência)	Raro	Frequente	Frequente
Edema da articulação (intensidade)	Leve	Leve	Moderado a intenso
Conjuntivites	Raro	50% a 90% dos casos	30%
Cefaleia	+++	++	++
Linfonodomegalia	+	+++	++
Discreta hemorragia	++	Ausente	+
Acometimento neurológico	+	+++	++
Leucopenia	+++	++	++
Linfopenia	Incomum	Incomum	Frequente
Tombocitopenia	+++	+	++

Fonte: Brito e cordeiro (2016), adaptado.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Zika

- ✓ Rash cutâneo +/- Prurido
- ✓Febre
- ✓Conjuntivite
- ✓Linfonodomegalia
- ✓Artralgia
- ✓Edema articular

Chikungunya

- ✓ Artralgia
- ✓Febre
- ✓Edema articular
- ✓Mialgia
- ✓Cefaléia
- ✓Rash cutâneo +/- prurido
- ✓ Conjuntivite
- ✓ Úlceras Orais
- ✓ Linfonodomegalia

Dengue

- ✓ Febre
- ✓Mialgia
- ✓Dor retro-orbitária
- ✓Náuseas e vômitos
- ✓Cefaléia
- ✓Rash cutâneo +/- prurido
- ✓Artralgia
- ✓ Conjuntivite
- ✓Linfonodomegalia
- ✓Petéquias
- ✓Prova do laço +
- ✓Leucopenia

COVID 19

- ✓ Febre
- ✓Tosse
- ✓Coriza
- ✓Espirros
- ✓Congestão nasal
- ✓Anosmia
- ✓Ageusia
- ✓Linfonodomegalia
- ✓Dor retro-orbitária
- ✓Artralgia
- ✓Rash cutâneo
- ✓Conjuntivite
- ✓Dor torácica
- ✓Dispnéia

Confirmação laboratorial

- Até o 5º dia do início dos sintomas:

Detecção viral e/ou antígeno viral:

- RT-PCR em tempo real
- Antígeno NS1
- Isolamento viral
- Imuno-histoquímica nos casos fatais.

Um ou mais desses testes positivo, confirmar o caso; se negativo, uma segunda amostra para sorologia IgM deverá ser solicitada para confirmação ou descarte.

Confirmação laboratorial

- A partir do 6º dia de início dos sintomas:

Sorologia para pesquisa de IgM

Recomenda-se coletar amostras de sangue para sorologia em duas fases distintas da doença: Fase aguda (a partir do 6o dia do início dos sintomas) e covalescente (após 15 dias da 1a coleta).

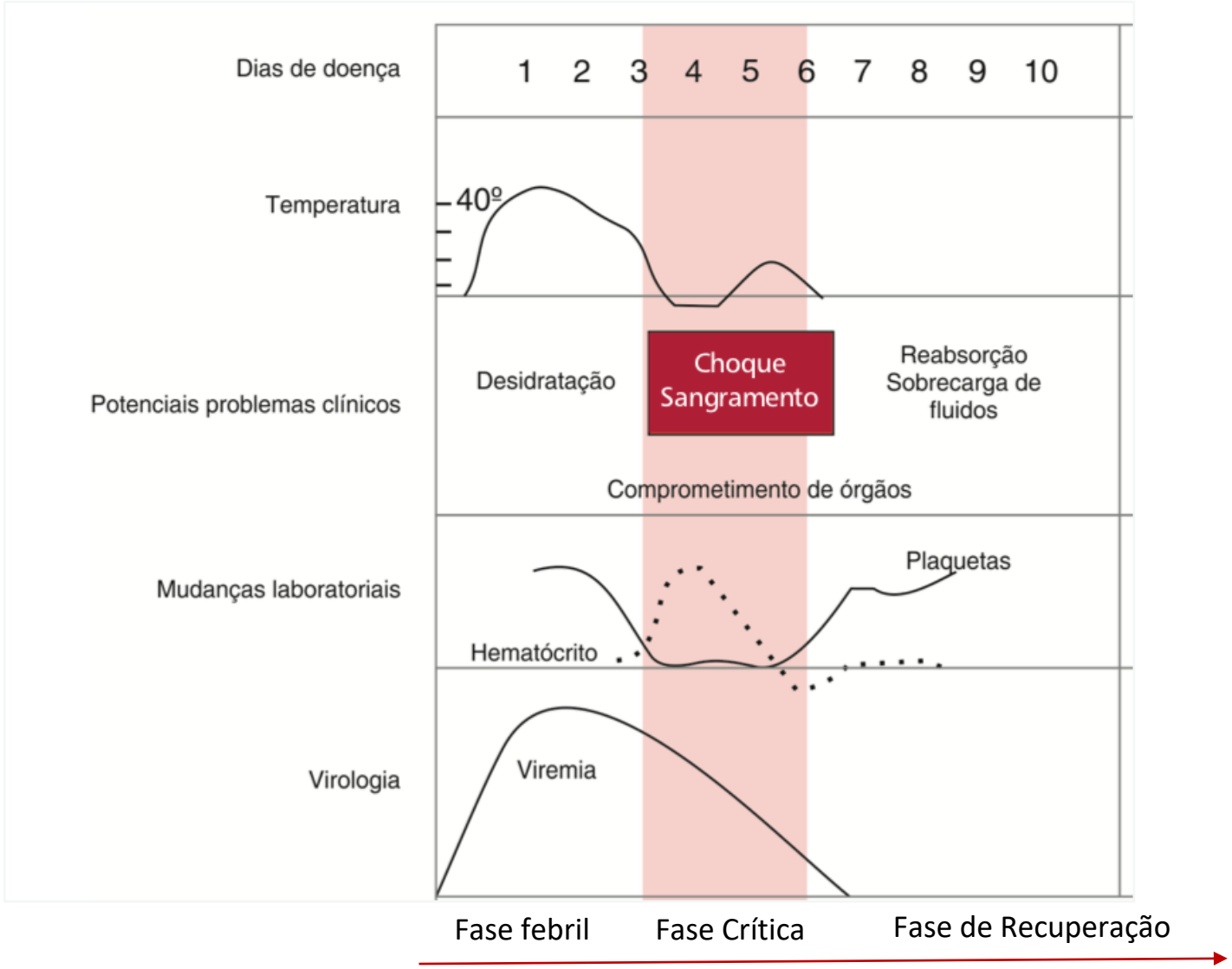
A presença de IgM em uma amostra única, soroconversão, ou aumento do IGG de quaro vezes ou mais entre a amostra aguda e a convalescente confirmam infecção por dengue.

Sorologia na infecção secundária

Algumas pessoas quando expostos pela segunda vez a uma infecção por dengue podem não responder com IgM mas com altos títulos de IgG na amostra aguda.

Sendo a segunda coleta de soro fundamental para verificar os níveis de IgG na amostra aguda assim como se ocorreu aumento de quatro ou mais vezes no nível de IgG entre as amostras de fase aguda e a convalescente.

Evolução clínica e laboratorial da dengue



Fonte: World Health Organization – WHO (2009), com adaptações.

SUSPEITA DE DENGUE

Relato de febre, usualmente entre dois e sete dias de duração, e duas ou mais das seguintes manifestações: náusea, vômitos; exantema; mialgia, artralgia; cefaleia, dor retro-orbital; petéquias; prova do laço positiva e leucopenia. Também pode ser considerado caso suspeito toda criança com quadro febril agudo, usualmente entre dois e sete dias de duração, e sem foco de infecção aparente.

Notificar todo caso suspeito de dengue

Tem sinal de alarme ou gravidade?

Não

Pesquisar sangramento espontâneo de pele ou induzido (prova do laço, condição clínica especial, risco social ou comorbidades).

Não

Grupo A

Dengue sem sinais de alarme, sem condição especial, sem risco social e sem comorbidades.

Sim

Grupo B*

Dengue sem sinais de alarme, com condição especial, ou com risco social e com comorbidades.

Sim

Grupo C

Sinais de alarme presentes e sinais de gravidade ausentes

- Dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua.
- Vômitos persistentes.
- Acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico).
- Hipotensão postural e/ou lipotimia.
- Hepatomegalia maior do que 2 cm abaixo do rebordo costal.
- Sangramento de mucosa.
- Letargia e/ou irritabilidade.
- Aumento progressivo do hematócrito.

Grupo D

Dengue grave

- Extravasamento grave de plasma, levando ao choque evidenciado por taquicardia; extremidades distais frias; pulso fraco e filiforme; enchimento capilar lento (> 2 segundos); pressão arterial convergente (< 20 mm Hg); taquipneia; oliguria (< 1,5 ml/kg/h); hipotensão arterial (fase tardia do choque); cianose (fase tardia do choque); acumulação de líquidos com insuficiência respiratória.
- Sangramento grave.
- Comprometimento grave de órgãos.

Iniciar hidratação dos pacientes de imediato de acordo com a classificação, enquanto aguarda exames laboratoriais.

Hidratação oral para pacientes dos grupos A e B. Hidratação venosa para pacientes dos grupos C e D.

Acompanhamento
Ambulatorial

Acompanhamento
Em leito de observação até resultado de exames e reavaliação clínica

Acompanhamento
Em leito de internação até estabilização – mínimo de 48h.

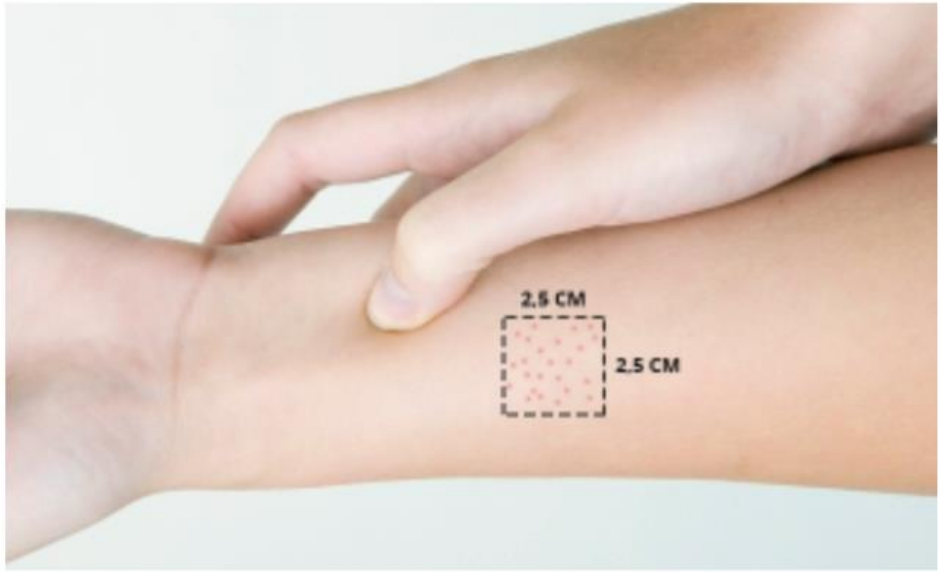
Acompanhamento
Em leito de UTI até estabilização – mínimo de 48h.

Prova do Laço

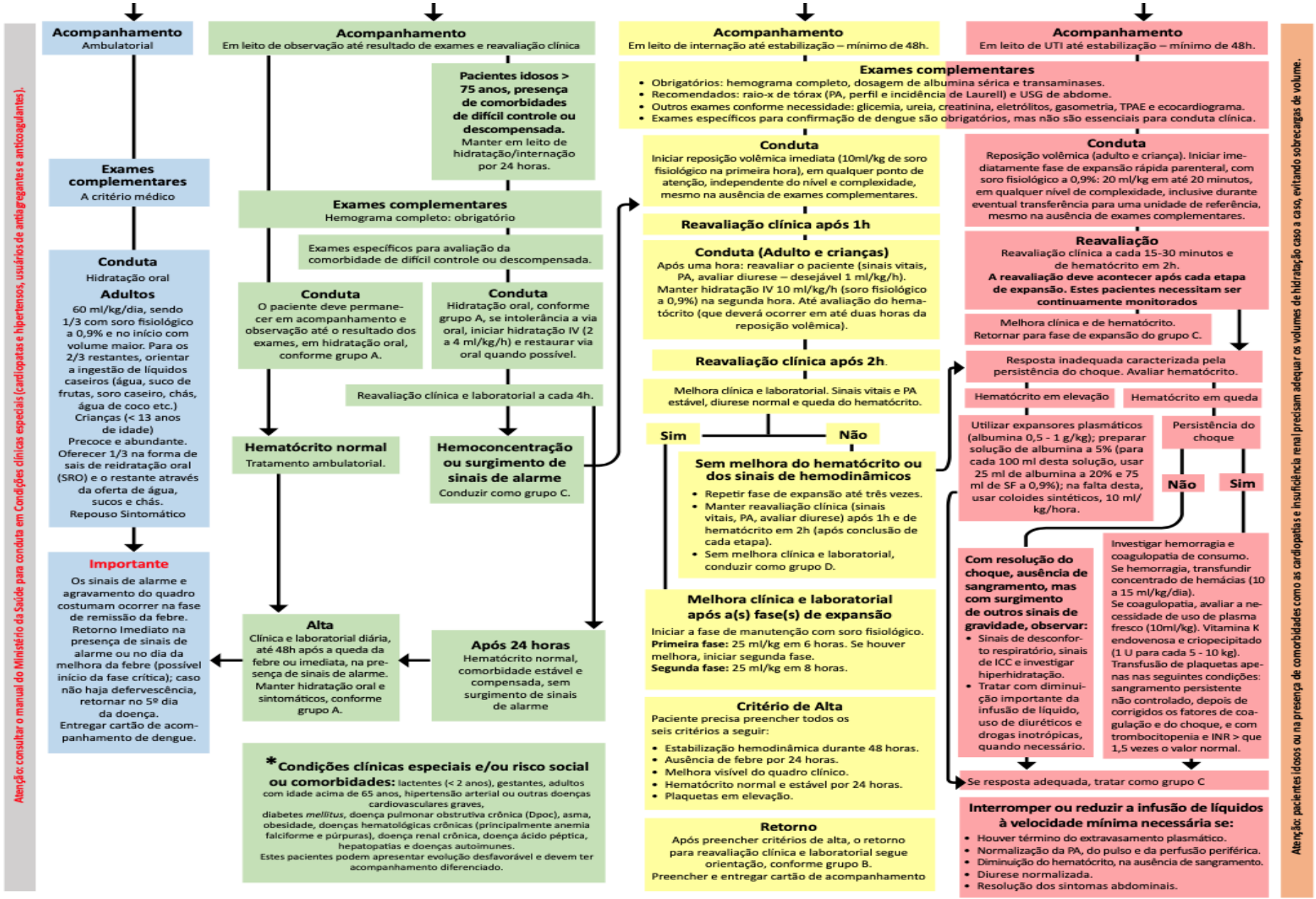
•Insuflar o manguito até o valor médio da pressão arterial e manter durante 5 minutos nos adultos e 3 minutos em crianças.

•Desenhar um quadrado com 2,5cm de lado no antebraço e contar o número de petéquias formadas dentro dele.

•A prova será positiva se houver 20 ou mais petéquias em adultos e dez ou mais em crianças.



Fonte: Dengue: diagnóstico e manejo clínico adulto e criança. Secretaria de Vigilância em Saúde, MS, 2016



SUS | MINISTÉRIO DA SAÚDE | PÁTRIA AMADA BRASIL GOVERNO FEDERAL

Grupo A

Dengue sem sinais de alarme, sem condição especial, sem risco social e sem comorbidades

Acompanhamento
Ambulatorial.

Exames complementares
A critério médico.

Conduta: Hidratação oral / Repouso /Antitérmicos e analgésicos (Dipirona ou paracetamol) / Antiemético, se necessário / Antihistaminico se necessário.

Não utilizar AINE

Conduta

Hidratação oral

Adultos

60 ml/kg/dia, sendo 1/3 com solução de reidratação oral e no início com volume maior. Para os 2/3 restantes, orientar a ingestão de líquidos caseiros (água, suco de frutas, soro caseiro, chás, água de coco etc.)

Crianças (< 13 anos de idade)

Precoce e abundante. Oferecer 1/3 na forma de sais de reidratação oral (SRO) e o restante por meio da oferta de água, sucos e chás.

Repouso Sintomático

- Crianças até 10 kg: 130 ml/kg/dia
- Crianças de 10 a 20 kg: 100 ml /kg/dia
- Crianças acima de 20 kg: 80 ml/kg/dia

Importante

Os sinais de alarme e agravamento do quadro costumam ocorrer na fase de remissão da febre. Retorno Imediato na presença de sinais de alarme ou no dia da melhora da febre (possível início da fase crítica); caso não haja defervescência, retornar no 5º dia da doença.

Entregar cartão de acompanhamento de dengue.

Manter a hidratação durante todo o período febril e por até 24-48 horas após a defervescência da febre.

Grupo B*

Dengue sem sinais de alarme, com condição especial, ou com risco social e com comorbidades.

Acompanhamento

Em leito de observação até resultado de exames e reavaliação clínica.

Pacientes > 75 anos, presença de comorbidades de difícil controle ou descompensada. Manter em leito de hidratação/internação por 24 horas.

Exames complementares

Hemograma completo: obrigatório.

Exames específicos para avaliação da comorbidade de difícil controle ou descompensada.

***Condições clínicas especiais e/ou risco social ou comorbidades:** lactentes (< 2 anos), gestantes, adultos com idade acima de 65 anos, hipertensão arterial ou outras doenças cardiovasculares graves, diabetes *mellitus*, doença pulmonar obstrutiva crônica (Dpoc), asma, obesidade, doenças hematológicas crônicas (principalmente anemia falciforme e púrpuras), doença renal crônica, doença ácido péptica, hepatopatias e doenças autoimunes.
Estes pacientes podem apresentar evolução desfavorável e devem ter acompanhamento diferenciado.

Conduta

O paciente deve permanecer em acompanhamento e observação até o resultado dos exames, em hidratação oral, conforme grupo A.

Hematócrito normal

Tratamento ambulatorial.

Alta

Clínica e laboratorial diária, até 48h após a queda da febre ou imediata, na presença de sinais de alarme. Manter hidratação oral e sintomáticos, conforme grupo A.

Conduta

Hidratação oral, conforme grupo A, se intolerância a via oral, iniciar hidratação IV (2 a 4 ml/kg/h) e restaurar via oral quando possível.

Reavaliação clínica e laboratorial a cada 4h.

Hemoconcentração ou surgimento de sinais de alarme

Conduzir como grupo C.

Após 24 horas

Hematócrito normal, comorbidade estável e compensada, sem surgimento de sinais de alarme.

Grupo C

Sinais de alarme presentes e sinais de gravidade ausentes

Acompanhamento

Em leito de internação até estabilização – mínimo de 48h.

Exames complementares

- Obrigatórios: hemograma completo, dosagem de albumina sérica e transaminases.
- Recomendados: raio-x de tórax (PA, perfil e incidência de Laurell) e USG de abdome.
- Outros exames conforme necessidade: glicemia, ureia, creatinina, eletrólitos, gasometria, TPAE e ecocardiograma.
- Exames específicos para confirmação de dengue são obrigatórios, mas não são essenciais para conduta clínica.

Conduta

Iniciar reposição volêmica imediata (10ml/kg de soro fisiológico na primeira hora), em qualquer ponto de atenção, independente do nível e complexidade, mesmo na ausência de exames complementares.

Reavaliação clínica após 1h

Conduta (Adulto e crianças)

Após uma hora: reavaliar o paciente (sinais vitais, PA, avaliar diurese – desejável 1 ml/kg/h).
Manter hidratação IV 10 ml/kg/h (soro fisiológico a 0,9%) na segunda hora. Até avaliação do hematócrito (que deverá ocorrer em até duas horas da reposição volêmica).

Reavaliação clínica após 2h.

Melhora clínica e laboratorial. Sinais vitais e PA estável, diurese normal e queda do hematócrito.

Sim

Melhora clínica e laboratorial após a(s) fase(s) de expansão

Iniciar a fase de manutenção com soro fisiológico.
Primeira fase: 25 ml/kg em 6 horas. Se houver melhora, iniciar segunda fase.
Segunda fase: 25 ml/kg em 8 horas.

Não

Sem melhora do hematócrito ou dos sinais de hemodinâmicos

- Repetir fase de expansão até três vezes.
- Manter reavaliação clínica (sinais vitais, PA, avaliar diurese) após 1h e de hematócrito em 2h (após conclusão de cada etapa).
- Sem melhora clínica e laboratorial, conduzir como grupo D.

Critério de Alta

Paciente precisa preencher todos os seis critérios a seguir:

- Estabilização hemodinâmica durante 48 horas.
- Ausência de febre por 24 horas.
- Melhora visível do quadro clínico.
- Hematócrito normal e estável por 24 horas.
- Plaquetas em elevação.

Retorno

Após preencher critérios de alta, o retorno para reavaliação clínica e laboratorial segue orientação, conforme grupo B.
Preencher e entregar cartão de acompanhamento.

Grupo D
Dengue grave

Acompanhamento
Em leito de UTI até estabilização – mínimo de 48h.

Exames complementares
- Obrigatórios: hemograma completo, dosagem de albumina sérica e transaminases.
- Recomendados: raio-x de tórax (PA, perfil e incidência de Laurell) e USG de abdome.
- Outros exames conforme necessidade: glicemia, ureia, creatinina, eletrólitos, gasometria, TPAE e ecocardiograma.
- Exames específicos para confirmação de dengue são obrigatórios, mas não são essenciais para conduta clínica.

Conduta
Reposição volêmica (adulto e criança). Iniciar imediatamente fase de expansão rápida parenteral, com soro fisiológico a 0,9%: 20 ml/kg em até 20 minutos, em qualquer nível de complexidade, inclusive durante eventual transferência para uma unidade de referência, mesmo na ausência de exames complementares.

Reavaliação
Reavaliação clínica a cada 15-30 minutos e de hematócrito em 2h.
A reavaliação deve acontecer após cada etapa de expansão. Estes pacientes precisam ser continuamente monitorados.

Melhora clínica e de hematócrito.
Retornar para fase de expansão do grupo C.

Resposta inadequada caracterizada pela persistência do choque. Avaliar hematócrito.

Hematócrito em elevação.

Utilizar expansores plasmáticos (albumina 0,5 - 1 g/kg); preparar solução de albumina a 5% (para cada 100 ml desta solução, usar 25 ml de albumina a 20% e 75 ml de SF a 0,9%); na falta desta, usar coloides sintéticos, 10 ml/kg/hora.

Se resposta adequada, tratar como grupo C.

Hematócrito em queda.

Persistência do choque.

Não | **Sim**

Continuação →

Hematócrito em queda.

Persistência do choque.

Não

Sim

Com resolução do choque, ausência de sangramento, mas com surgimento de outros sinais de gravidade, observar:

- Sinais de desconforto respiratório, sinais de ICC e investigar hiperhidratação.
- Tratar com diminuição importante da infusão de líquido, uso de diuréticos e drogas inotrópicas, quando necessário.

Interromper ou reduzir a infusão de líquidos à velocidade mínima necessária se:

- Houver término do extravasamento plasmático.
- Normalização da PA, do pulso e da perfusão periférica.
- Diminuição do hematócrito, na ausência de sangramento.
- Diurese normalizada.
- Resolução dos sintomas abdominais.

Investigar hemorragia e coagulopatia de consumo.
Se hemorragia, transfundir concentrado de hemácias (10 a 15 ml/kg/dia).
Se coagulopatia, avaliar a necessidade de uso de plasma fresco (10ml/kg). Vitamina K endovenosa e criopecipitado (1 U para cada 5 - 10 kg).
Transfusão de plaquetas apenas nas seguintes condições: sangramento persistente não controlado, depois de corrigidos os fatores de coagulação e do choque, e com trombocitopenia e INR > que 1,5 vez o valor normal.

Se resposta adequada, tratar como grupo C.

Indicações de Internação

•Presença de sinais de alarme ou de choque, sangramento grave ou comprometimento grave de órgão (grupos C e D).

•Recusa na ingestão de alimentos e líquidos.

•Comprometimento respiratório: dor torácica, dificuldade respiratória, diminuição do murmúrio vesicular ou outros sinais de gravidade.

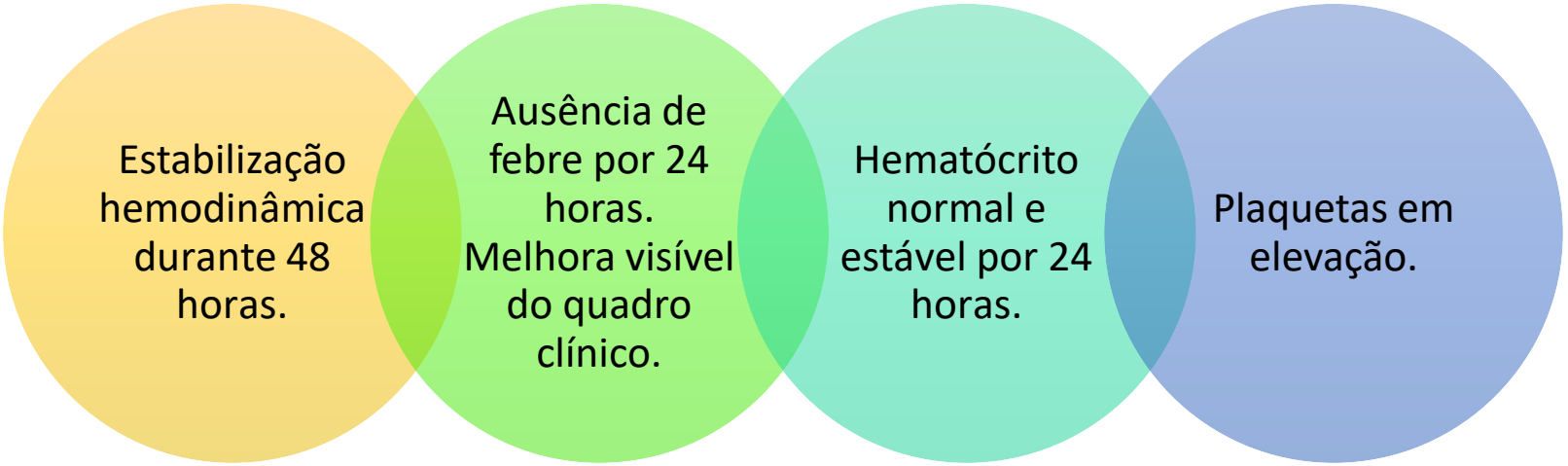
•Impossibilidade de seguimento ou retorno à unidade de saúde.

•Comorbidades descompensadas ou de dificil controle como diabetes mellitus, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, uso de cumarínicos, crise asmática e anemia falciforme.

•Idosos acima de 75 anos (por pelo menos 24 horas) Outras situações a critério clínico.

Critérios de Alta - Grupo C e D

Os pacientes precisam preencher todos os critérios a seguir:



Caso Clínico

- I.S.R.P, Sexo masculino, 14 anos, estudante, procedente de FSA
- Sem comorbidades
- **História clínica retrospectiva:**

✓ 24/02/23 - Na escola quando iniciou quadro de cefaléia e náuseas, ao chegar em casa fez uso de paracetamol com melhora da cefaléia e manutenção das náuseas.

✓ 25/02/23 - Recorrência de cefaléia associada dor retrorbitária, dor abdominal, mialgia, febre alta (39º C), náuseas, astenia e 3 episódios de vômito, novamente automedicado com paracetamol na residência. Durante a noite piora clínica cursando com palidez, inquietação e muita sede, mas não conseguia ingerir líquidos por causa das náuseas.

Caso Clínico

✓ 26/02/23 MANHÃ – 8 hs foi levado a UPA com febre, vômitos, inapetência e taquicardia. Avaliado pelo plantonista com prescrição de 500 ml de Soro Fisiológico a 0,9%, dipirona e ondansetrona. Refere que a sala de atendimento estava em desinfecção e ficou aguardando término para iniciar a prescrição médica. Na unidade cursou com fezes escurecidas com odor fétido.

- Exame físico: Pulsação arterial 228 ?, temp 35,9º C, SatO2 96%, Peso 47 Kg. PA ??
- Glicemia 116
- Sem alterações descritas no exame segmentar (eucárdico????)
- Conduta: Liberado para casa as 9 hs com orientação de uso de dipirona oral 1g de 6/6 hs SN, ondansetrona 1 comp de 8/8 hs SN, soro de rehidratação oral a livre demanda.

➡ OBS: Oriento sinais de alarme, paciente compreende.

✓ 26/02/23 TARDE – 4 episódios de vômitos com rajas de sangue e piora da fraqueza. Quadro se intensificou durante a noite

Caso Clínico

- ✓ 27/02/23 5 hs - retornou a UPA carregado pelo irmão com lábios arroxeados, mãos frias, sede excessiva, taquicardia e alteração do sensório (confuso e agitado). Encaminhado para sala vermelha, solicitada transferência para UTI e quando a UTI móvel chegou não teve condicões de ser transferido devido a instabilidade clínica.

Caso Clínico – Exame físico

- ✓ 27/02/23: Desidratado, cianóticos, taquicárdico, anictérico, afebril.
- ✓ PA 95/48 mmHg; FC 123 bom; FR 24 ipm; Temp 37ºC

- ✓ AR MVBD sem RA

- ✓ ACV Bulhas taquicárdicas em 2T

- ✓ ABD plano, timpânico, indolor a palpação

- ✓ EXT Cianóticas, frias, pulsos filiformes, sem edemas

- ✓ SN Pupilas midriáticas, confusão mental

Caso Clínico – Conduta

✓ 27/02/23:

- Cloreto de Sódio 0,9% 500 ml EV de 4/4 horas
- Metoclopramida 1 ampola EV de 8/8 hs se náuseas ou vômitos
- Dipirona 1 ampola EV de 6/6 hs se dor ou febre
- Noradrenalina
- Dobutamina

➢ Como deveria ter sido a hidratação: Grupo D com 47 Kg

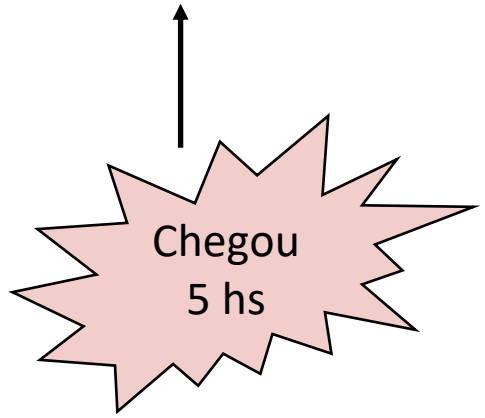
Soro Fisiológico 0,9%: 20 ml/kg em até 20 minutos

Repetir por até três vezes

47 X 20 = 940 ml em 20 minutos (Até 3 x)

Caso Clínico - Exame laboratorial 27/02/23 8:13 hs

HEMATÓCRITO	23,2%
HEMOGLOBINA	7,7%
LEUCÓCITOS	16.500 (S 65%, L25%, M 7%)
PLAQUETAS	35 mil
TP - RNI / TTPa	37% - 2,12/ 63,0 seg (VN 30 a 45 seg)
AMILASE / LIPASE	90 / 524
TGO / TGP	224 / 111
LACTATO	19,3
BT / BI	1,55 / 0,85
FA / GGT	80 / 42
ALBUMINA	2,2
UREIA / CREATININA	55 / 1,96
SÓDIO / POTÁSSIO	143 / 6,44



Caso Clínico - Exame laboratórial 27/02/23 8:13 hs

GASOMETRIA ARTERIAL	Em uso de máscara não reinalante 15L/min	
pH	6,84	(VN 7,35 a 7,45)
pCO2	26,5 mmHg	(VN 35 a 48)
pO2	248 mmHg	(VN 80 a 100)
HCO3	4,3 mmol/L	(VN 21 a 28)
Sat O2	99,2%	(VN 95 a 99%)

Caso Clínico – Condutas necessárias além da hidratação

➢ Conforme Fluoxograma: Hematócrito em queda com persistência do choque: investigar hemorragias e avaliar a coagulação.

✓ Na presença de hemorragia, transfundir concentrado de hemácias (10 a 15 ml/kg/dia).

✓ Na presença de coagulopatias avaliar necessidade de uso de plasma fresco (10 ml/kg), vitamina K endovenosa e crioprecipitado (1 U para cada 5-10 kg).

➢ Considerar a transfusão de plaquetas nas seguintes condições:

- Sangramento persistente não controlado, depois de corrigidos os fatores de coagulação e do choque
- Trombocitopenia e INR maior que 1,5 vezes o valor normal.

Caso Clínico – Condutas necessárias além da hidratação

- Acidose metabólica:

- ✓ Deve-se corrigir primeiramente o estado de desidratação ou choque.

- ✓ Só administrar bicarbonato em valores abaixo de 10 e/ou ph < 7,20. Usar a fórmula: Bic. Desejado (15 a 22) – Bic. Encontrado x 0,4 x P.

GASOMETRIA ARTERIAL	Em uso de máscara não reinalante 15L/min	
pH	6,84	(VN 7,35 a 7,45)
pCO2	26,5 mmHg	(VN 35 a 48)
pO2	248 mmHg	(VN 80 a 100)
HCO3	4,3 mmol/L	(VN 21 a 28)
Sat O2	99,2%	(VN 95 a 99%)

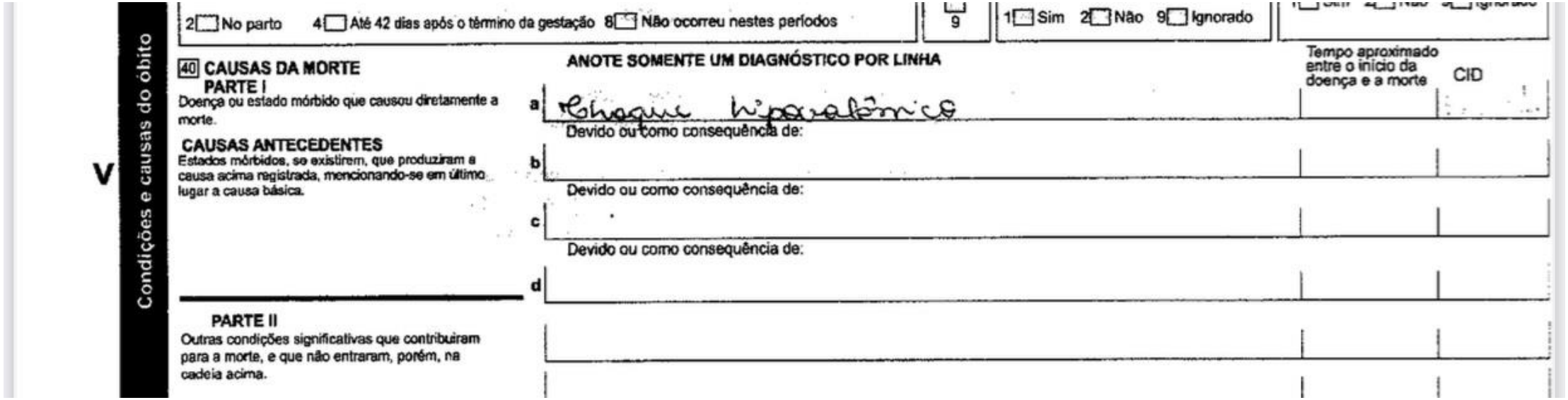
Caso Clínico

➡ As 15 hs foram informados do óbito

✓Coletadas amostras de para pesquisa de dengue, meningite e vírus respiratórios – Encaminhadas para o LACEN em 28/02/23

- 03/03/23 Resultados liberados pelo LACEN – IGM dengue reagente. Demais exames negativos

Declaração de óbito



V

Condições e causas do óbito

2 ☐ No parto 4 ☐ Até 42 dias após o término da gestação 8 ☐ Não ocorreu nestes períodos | 9 | 1 ☐ Sim 2 ☐ Não 9 ☐ Ignorado

40 **CAUSAS DA MORTE**

PARTE I

Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte.

ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA

Tempo aproximado entre o início da doença e a morte | CID

a Chagas hiperalêmico

Devido ou como consequência de:

CAUSAS ANTECEDENTES

Estados mórbidos, se existirem, que produziram a causa acima registrada, mencionando-se em último lugar a causa básica.

b

Devido ou como consequência de:

c

Devido ou como consequência de:

d

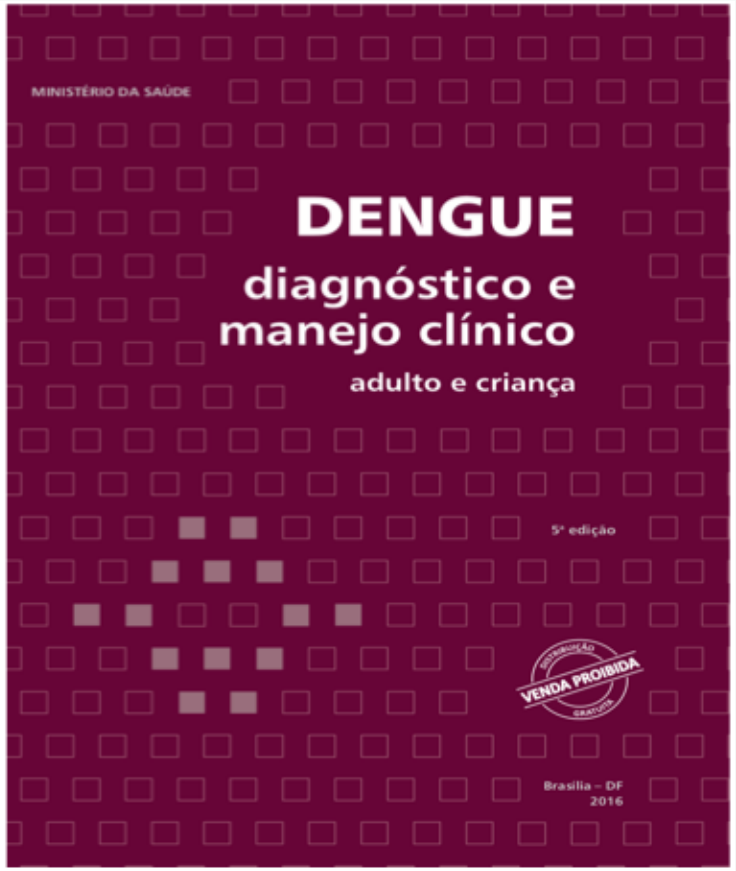
PARTE II

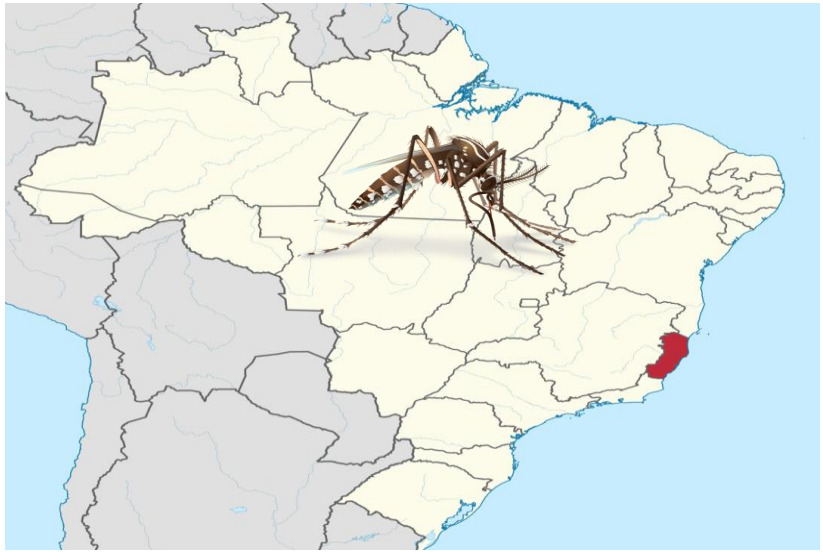
Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não entraram, porém, na cadeia acima.

Mortalidade

Não tratada, mortalidade +20%.

Com manejo adequado e reidratação EV: mortalidade <1%.





Manejo Clínico da Chikungunya

Dra Melissa Barreto Falcão

Infectologista Vigilância Epidemiológica de FSA/BA

Membro do Comitê de Arboviroses da SBI

Chikungunya, primeiras descrições clínicas

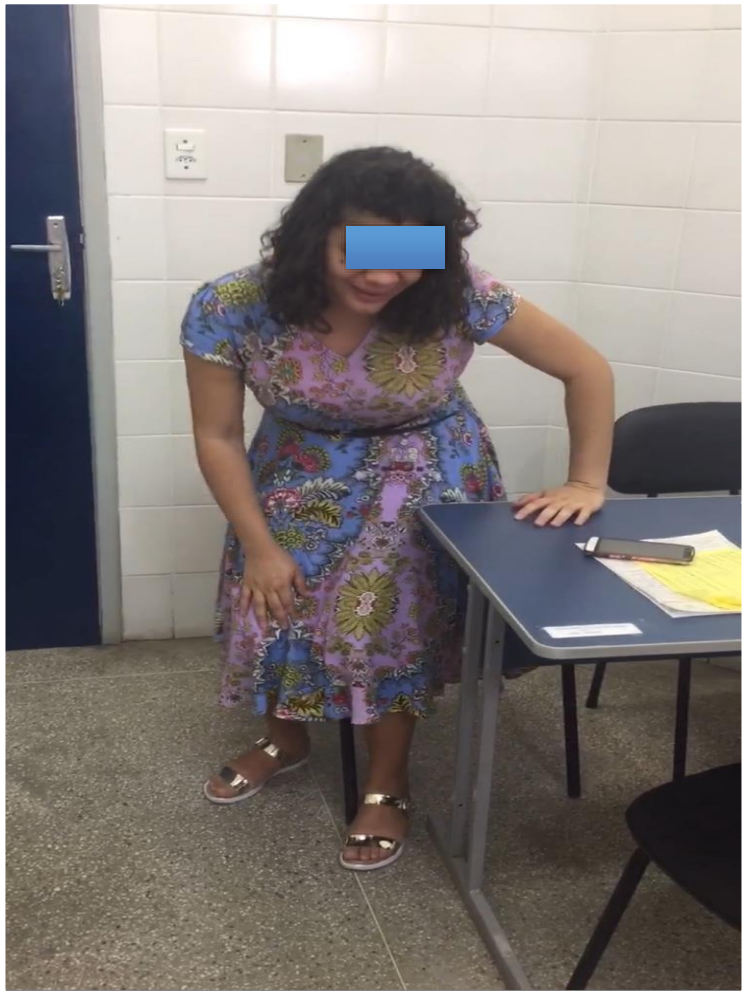
- 1954, Tanzania, “the bending disease” – “a doença da flexão”
- Febre e dor intensa nas articulações durante a fase aguda.
- Comumente persiste por meses.
- Durante 50 anos, uma infecção benigna em países remotos em desenvolvimento de pouco interesse em saúde pública...

= DOENÇA NEGLIGENCIADA

Robinson MC. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1955;49:28-32
Brighton et al. S A Med J. 1983

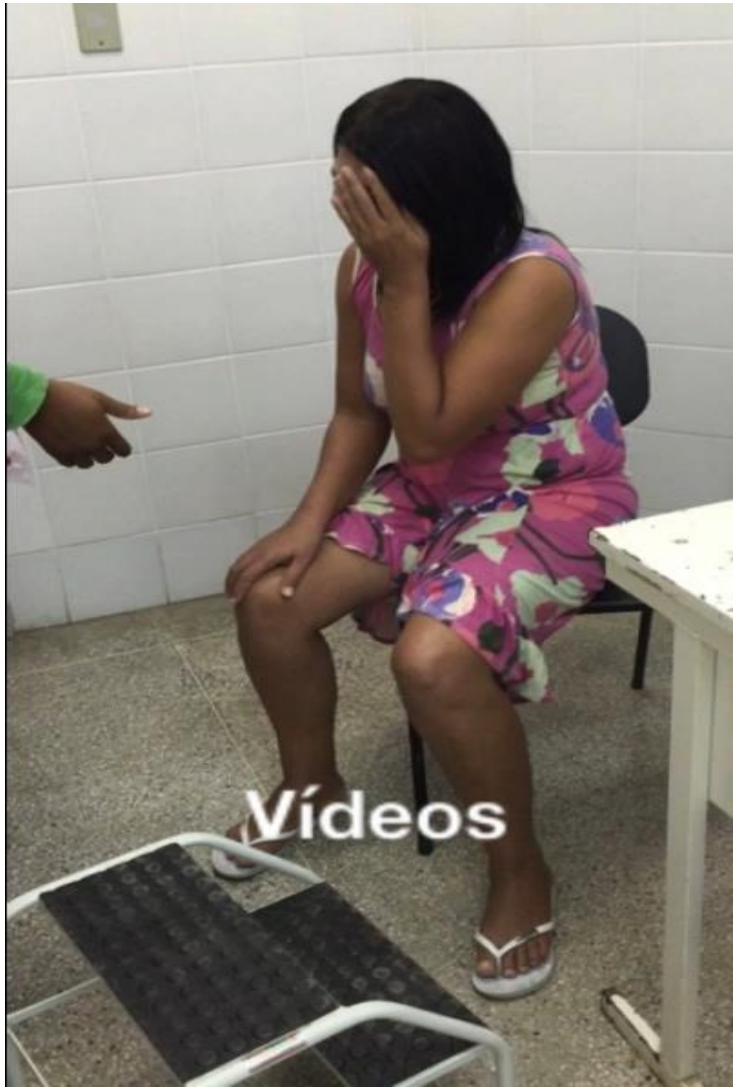
Fourie & Morrison. S A Med J 1979;56:130-132
Kennedy et al. J Rheumatol 1980;7:231-236

Origem do nome Chikungunya = “Dobrar-se de dor”



Fotos: Arquivo pessoal

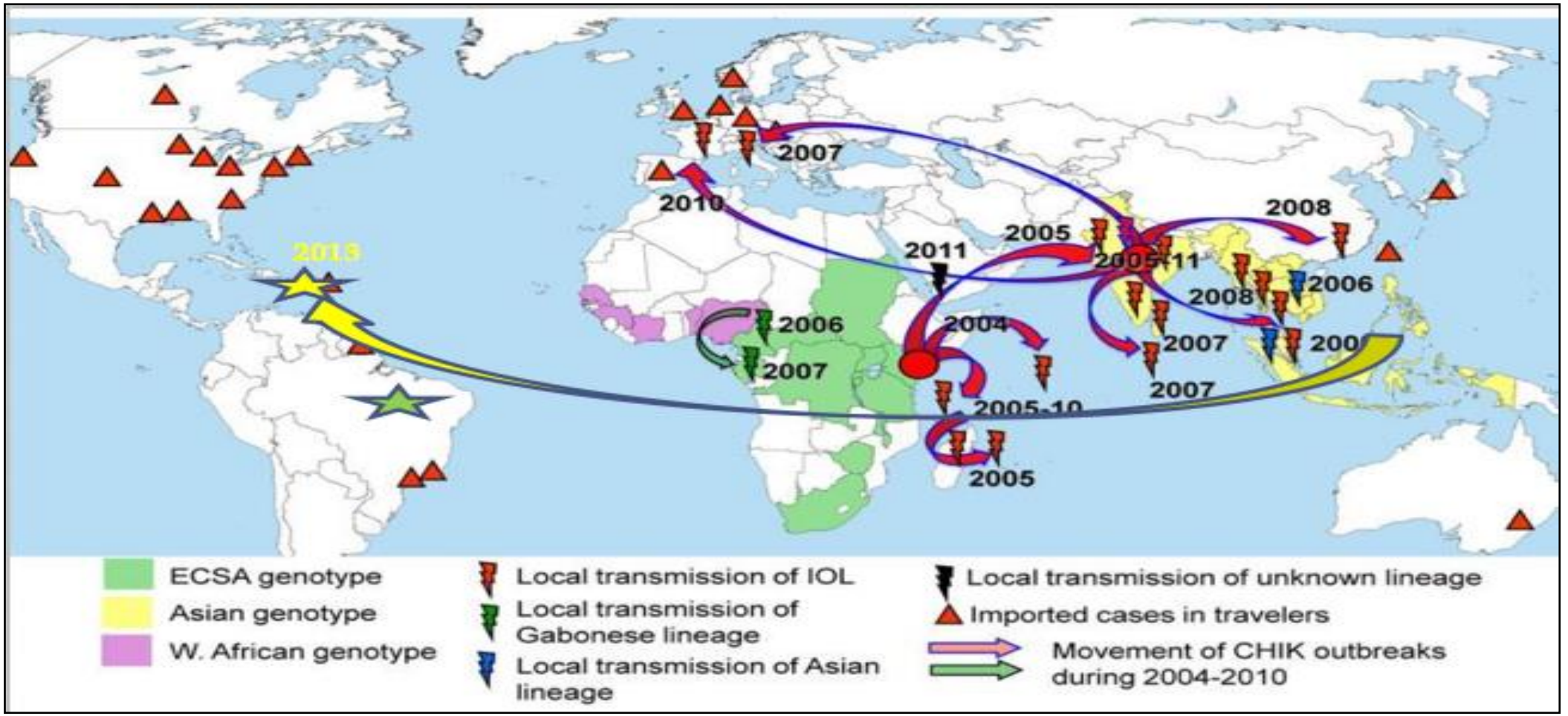
“Dobrar-se de dor”



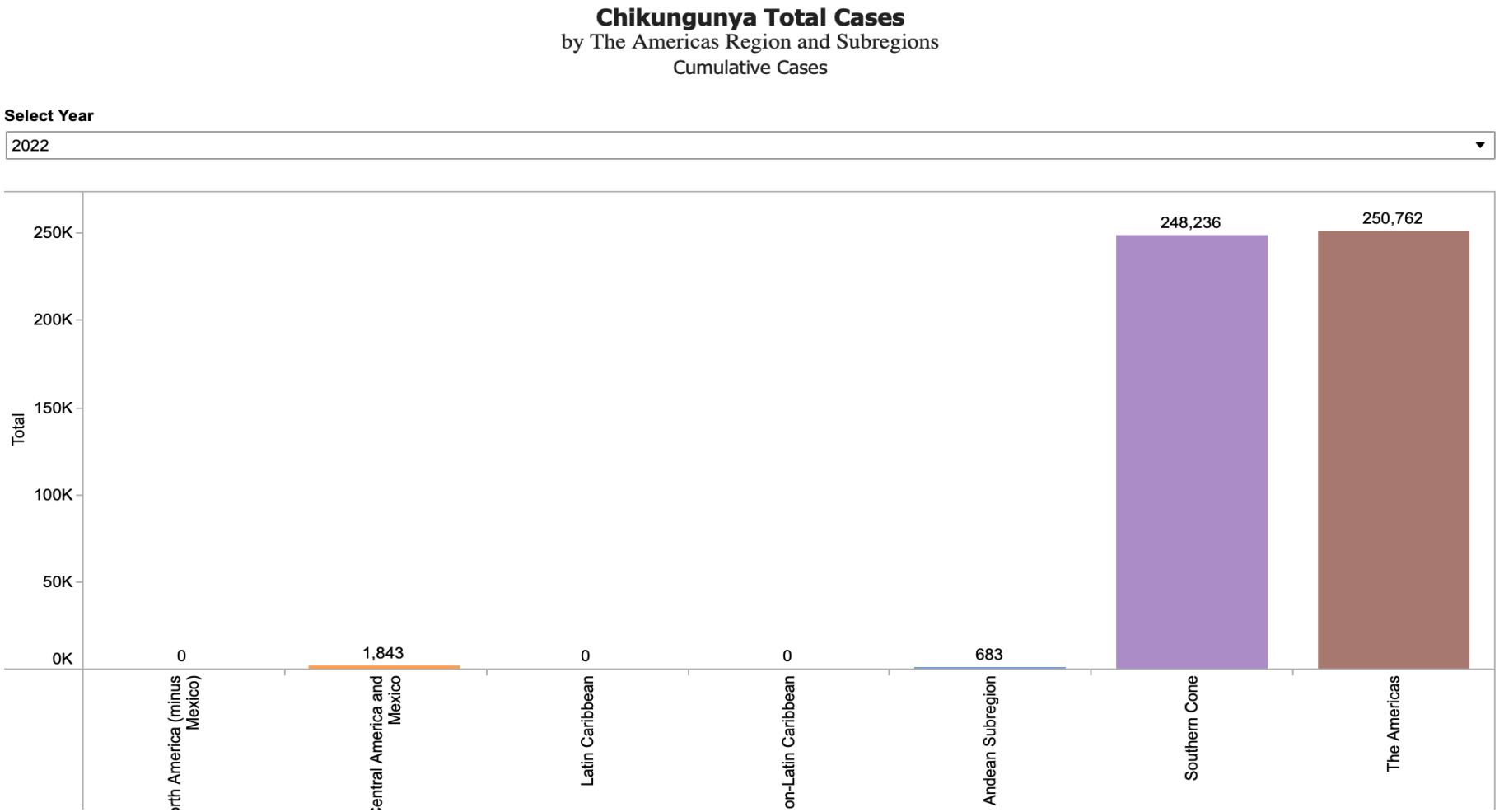
Fotos: Arquivo pessoal

Epidemiologia

- Quatro linhagens: - Ocidental Africana
  - Asiática
  - Leste, central e sul africana (ECSA)
  - Oceano Índico - descendente da ECSA



Casos de Chikungunya nas Americas em 2022



Fonte: PLISA Health Information Platform for the Americas

Casos de Chikungunya nas Americas em 2022

Country or Subregion	Date of Last Report	Last Case Reported	Last Epidemiological Week Reported (a)	Total Cases (b)	Cumulative Incidence (c)	Confirmed	Imported	Deaths	Population x 1000
Argentina	2022-11-05	---	44	0	0.00	0		0	45,606
Brazil	2022-10-08	2022-10-08	40	247,537	115.68	124,803		75	213,993
Chile	2022-02-26	---	8	0	0.00	0		0	19,212
Paraguay	2022-11-19	2022-11-19	46	699	9.38	235	0	0	7,449
Uruguay	2022-10-29	---	43	0	0.00	0		0	3,485
Southern Cone	---	---		248,236	85.67	125,038	0	75	289,745

Fonte: PLISA Health Information Platform for the Americas

Tabela 1 -Número de casos prováveis e coeficiente de incidência (casos por 100 mil hab.) de dengue e chikungunya até a SE 10, e Zika até a SE 8 por região e UF de residência, Brasil, 2023.

Região/UF	Semanas epidemiológicas 1 a 10				1 a 8	
	Dengue		Chikungunya		Zika	
	Casos	Incidência	Casos	Incidência	Casos*	Incidência
Norte	**15.577**	**82,4**	**2.479**	**13,1**	**533**	**2,8**
Rondônia	6.138	338,1	27	1,5	13	0,7
Acre	2.121	233,9	14	1,5	0	0,0
Amazonas	2.335	54,7	42	1,0	37	0,9
Roraima	108	16,5	10	1,5	4	0,6
Pará	1.846	21,0	147	1,7	27	0,3
Amapá	160	18,2	1	0,1	1	0,1
Tocantins	2.869	178,5	2.238	139,2	451	28,1
Nordeste	**21.486**	**37,3**	**7.969**	**13,8**	**409**	**0,7**
Maranhão	1.347	18,8	399	5,6	40	0,6
Piauí	1.131	34,4	680	20,7	10	0,3
Ceará	3.326	36,0	977	10,6	11	0,1
Rio Grande do Norte	1.328	37,3	653	18,3	100	2,8
Paraíba	1.191	29,3	259	6,4	6	0,1
Pernambuco	2.136	22,1	712	7,4	40	0,4
Alagoas	411	12,2	250	7,4	7	0,2
Sergipe	977	41,8	408	17,4	20	0,9
Bahia	9.639	64,3	3.631	24,2	175	1,2
Sudeste	**192.478**	**214,7**	**30.709**	**34,3**	**154**	**0,2**
Minas Gerais	83.948	392,1	27.611	129,0	113	0,5
Espírito Santo	37.869	921,7	2.119	51,6	0	0,0
Rio de Janeiro	6.064	34,7	307	1,8	2	0,0
São Paulo	64.597	138,5	672	1,4	39	0,1
Sul	**29.859**	**98,2**	**360**	**1,2**	**23**	**0,1**
Paraná	22.544	194,4	285	2,5	6	0,1
Santa Catarina	5.759	78,5	48	0,7	10	0,1
Rio Grande do Sul	1.556	13,6	27	0,2	7	0,1
Centro-Oeste	**42.487**	**254,3**	**1.500**	**9,0**	**75**	**0,4**
Mato Grosso do Sul	12.279	432,5	1.000	35,2	30	1,1
Mato Grosso	6.483	181,7	37	1,0	30	0,8
Goiás	16.571	229,9	311	4,3	11	0,2
Distrito Federal	7.154	231,2	152	4,9	4	0,1
Brasil	**301.887**	**141,5**	**43.017**	**20,2**	**1.194**	**0,6**

Fonte: Dengue e chikungunya Sinan Online. Dados atualizados em 12/03/2023. Zika Sinan Net. Dados atualizados em 28/02/2023. Para os dados de Zika, não são considerados os registros do estado do Espírito Santo.

Dengue e Chikungunya até SE 10 e Zika até SE 8

REGIÃO/UF	DENGUE	CHIKUNGUNYA	ZIKA
NORTE	15.577	2.479	533
NORDESTE	21.486	7.969	409
SUDESTE	192.478	30.709	154
SUL	29.859	360	23
CENTRO-OESTE	42.487	1.500	75
TOTAL	301.877	43.017	1.194

Taxa de positividade geral de testes laboratoriais (Sorológicos e Moleculares) para dengue, chikungunya e Zika, segundo Região Geográfica e Unidade da Federação. Brasil, SE01 a SE10/2023.

Semanas Epidemiológicas 01 a 10			
Região/UF	**DENGUE**	**CHIKUNGUNYA**	**ZIKA**
NORTE	**21,4**	**29,6**	**9,7**
Rondônia	**30,9**	1,2	8,1
Acre	**17,1**	19,0	2,2
Amazonas	**19,6**	9,1	20,9
Roraima	**9,8**	8,9	4,5
Pará	**38,9**	0,5	0,8
Amapá	**26,5**	21,1	25,9
Tocantins	**1,8**	44,8	9,3
NORDESTE	**19,8**	**25,3**	**10,8**
Maranhão	**28,5**	13,8	14,4
Piauí	**3,2**	7,7	14,9
Ceará	**27,3**	12,0	0,9
Rio Grande do Norte	**8,3**	38,1	26,6
Paraíba	**15,5**	10,3	2,2
Pernambuco	**10,3**	20,1	0,4
Alagoas	**10,0**	21,4	29,5
Sergipe	**23,6**	16,1	6,7
Bahia	**19,2**	40,6	16,1
SUDESTE	**33,9**	**34,7**	**2,4**
Minas Gerais	**13,9**	48,0	0,4
Espírito Santo	**57,6**	8,3	19,4
Rio de Janeiro	**53,1**	9,2	4,9
São Paulo	**42,5**	12,5	0,0
SUL	**26,7**	**9,8**	**4,7**
Paraná	**28,0**	11,6	12,7
Santa Catarina	**27,5**	11,3	5,7
Rio Grande do Sul	**15,1**	4,2	0,7
CENTRO-OESTE	**41,4**	**12,3**	**6,9**
Mato Grosso do Sul	**48,7**	7,2	11,4
Mato Grosso	**30,1**	16,2	14,6
Goiás	**5,9**	24,7	0,5
Distrito Federal	**1,5**	18,3	1,0
BRASIL	**31,0**	**30,1**	**5,7**

Fonte: Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL), atualizado em 08/03/2023.

Arboviroses Espírito Santo 2023

Boletim Epidemiológico SE 01 a 10

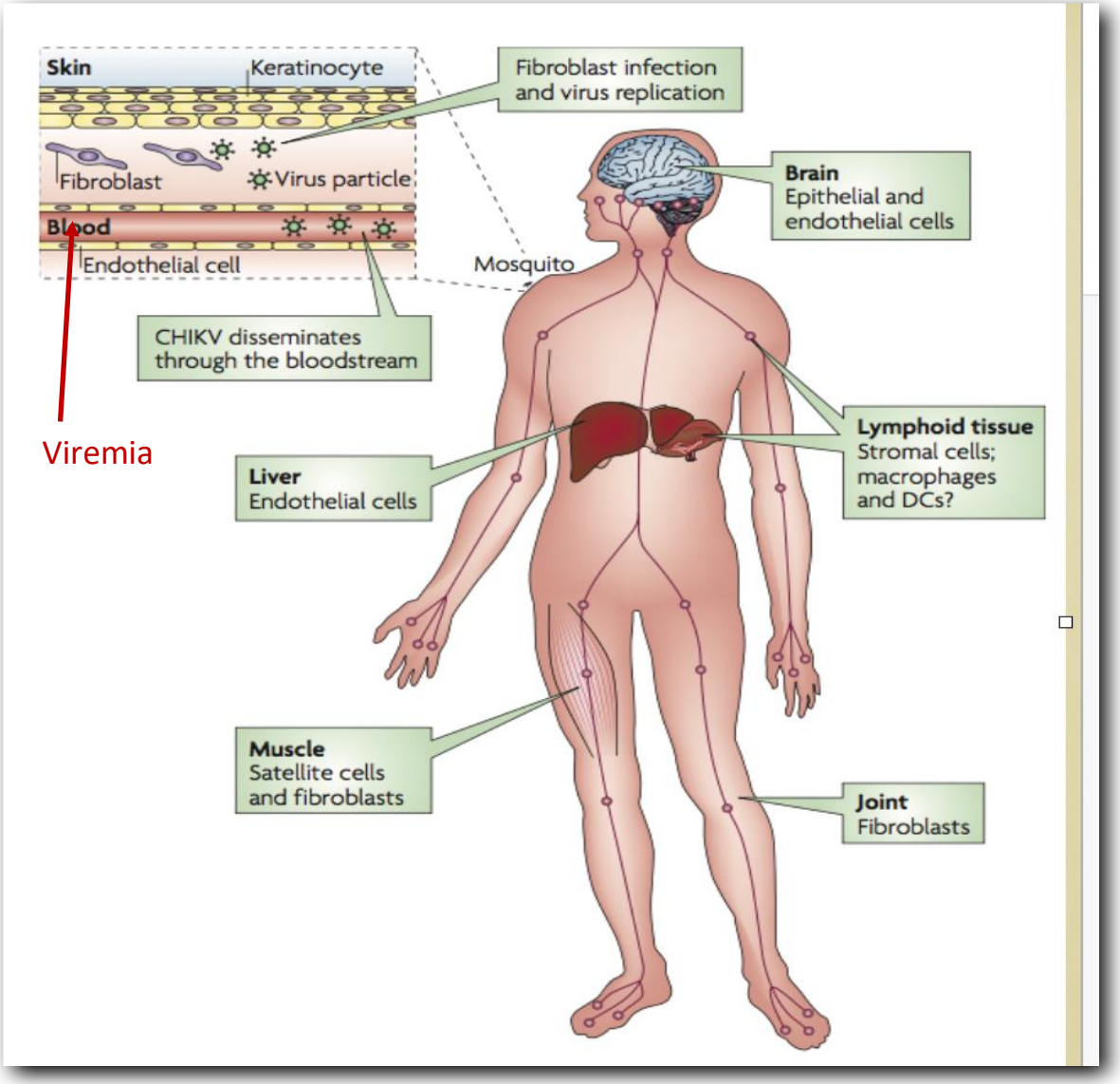
Tabela com o número de casos de chikungunya por semana epidemiológica

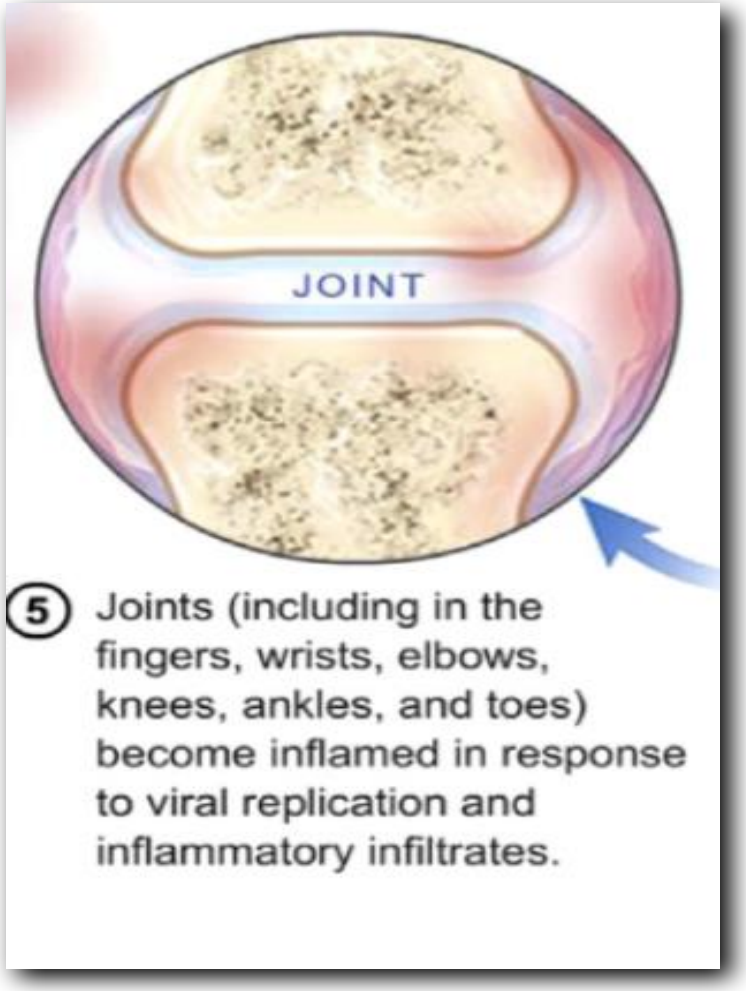
Semana epidemiológica	Período	Número de casos notificados
1	01/01/2023 - 07/01/2023	113
2	08/01/2023 - 14/01/2023	157
3	15/01/2023 - 21/01/2023	132
4	22/01/2023 - 28/01/2023	186
5	29/01/2023 - 04/02/2023	260
6	05/02/2023 - 11/02/2023	362
7	12/02/2023 - 18/02/2023	449
8	19/02/2023 - 25/02/2023	414
9	26/02/2023 - 04/03/2023	583
10	05/03/2023 - 11/03/2023	623
Total acumulado		**3.279**

Tabela com o número de casos de dengue por semana epidemiológica

Semana epidemiológica	Período	Notificações
1	01/01/2023 - 07/01/2023	1597
2	08/01/2023 - 14/01/2023	2095
3	15/01/2023 - 21/01/2023	2493
4	22/01/2023 - 28/01/2023	3189
5	29/01/2023 - 04/02/2023	3637
6	05/02/2023 - 11/02/2023	5115
7	12/02/2023 - 18/02/2023	6132
8	19/02/2023 - 25/02/2023	5771
9	26/02/2023 - 04/03/2023	7764
10	05/03/2023 - 11/03/2023	7878
Total acumulado		**45.671**

Fisiopatologia

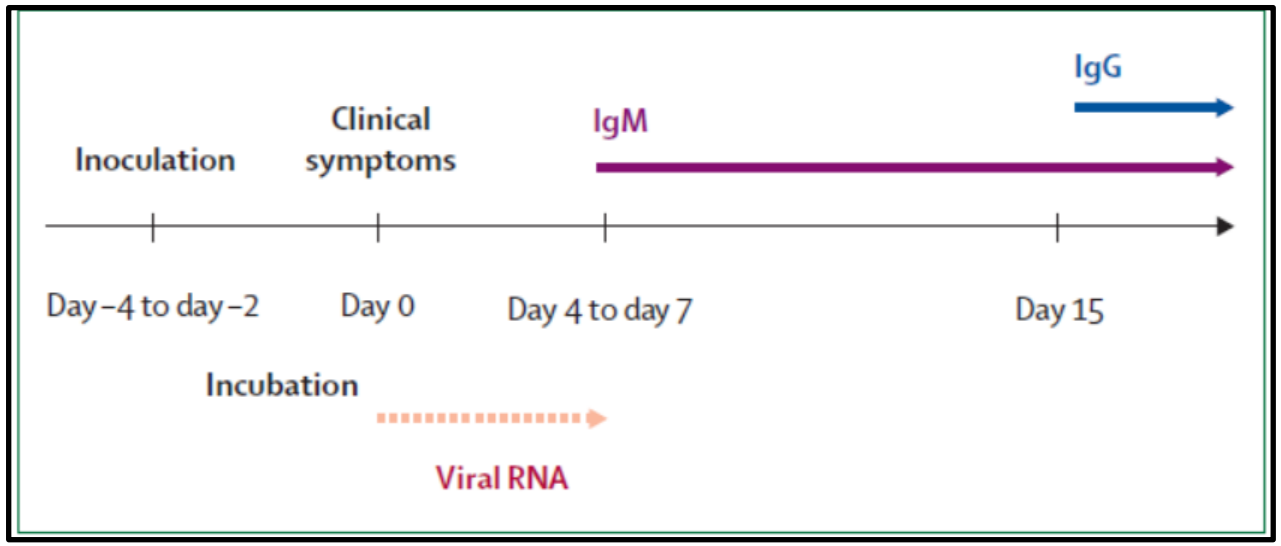




Thérèse Couderc, Marc Lecuit, Chikungunya virus pathogenesis: From bedside to bench

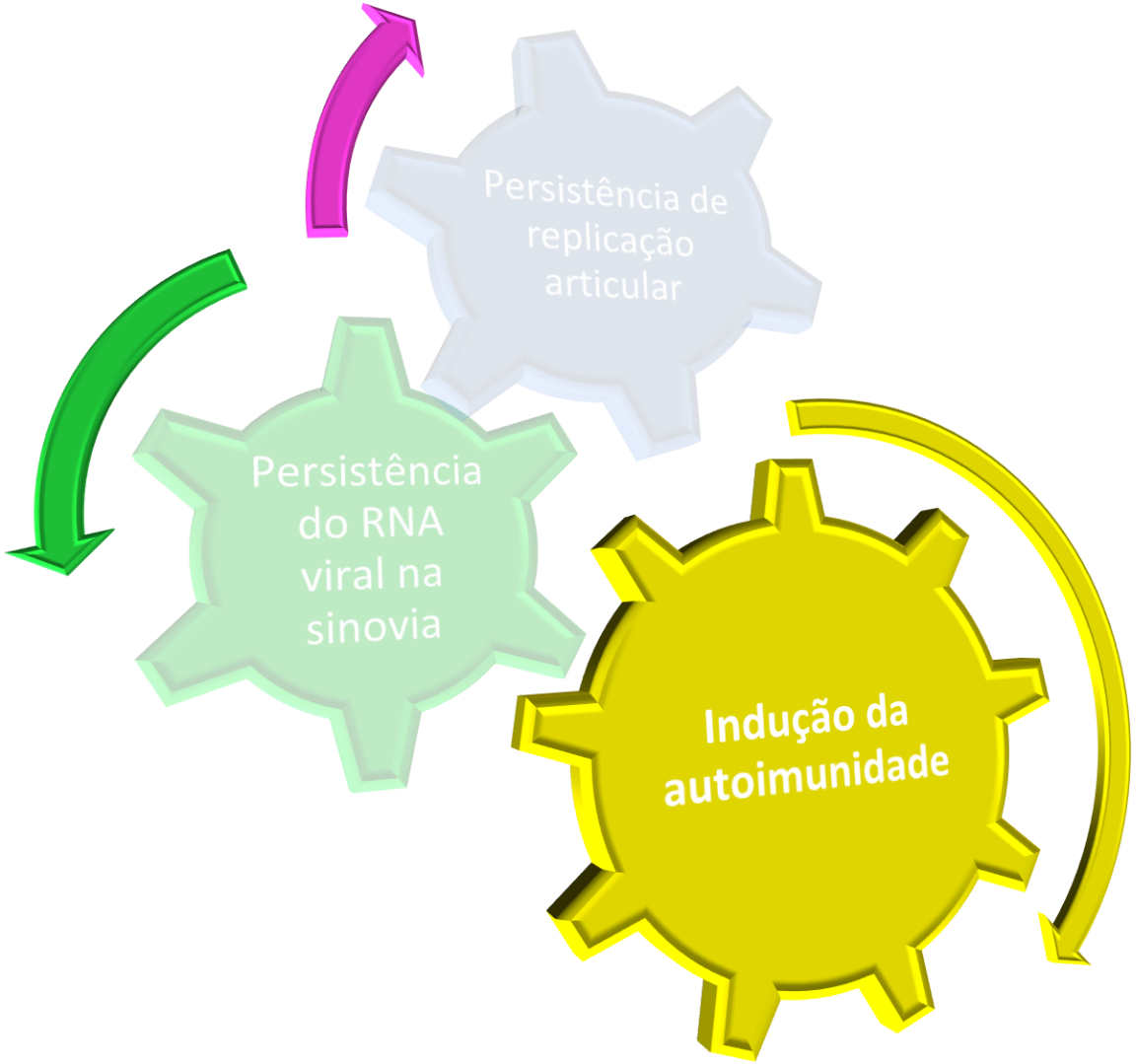
Resposta imune a viremia

- Imunidade inata → 1º linha de defesa – rápida resposta à agressão, independente de estímulo prévio (macrófagos, celulas dentdríticas, neutrófilos ...)
- Imunidade adaptativa (adquirida) → ativação posterior (linfócitos T, B, células dendríticas ...) com a formação de autoanticorpos IGM e IGG, controlando e eliminando o vírus



Porque
cronifica?

Fisiopatologia – Hipóteses



Evolução natural da infecção por Chikungunya

Aguda

D1 – D14

60 a 80% sintomáticos

Alta viremia

Inflamação intensa

Simon F et al. French guidelines on chikungunya, Med Mal Infect 2015

Evolução natural da infecção por Chikungunya

Aguda

D1 – D14

60 a 80% sintomáticos

Alta viremia

Inflamação intensa

Pós-aguda

D15-D90

Permanência em cerca de 70% dos infectados

Inflamações e alterações imunológicas transitórias

Persistência multifocal deinflamação articular/periarticular causando distúrbios muscoloesqueléticos

Simon F et al. French guidelines on chikungunya, Med Mal Infect 2015

Evolução natural da infecção por Chikungunya

Aguda

D1 – D14

60 a 80% sintomáticos

Alta viremia

Inflamação intensa

Pós-aguda

D15-D90

Permanência em cerca de 70% dos infectados

Inflamações e alterações imunológicas transitórias

Persistência multifocal de inflamação articular/periarticular causando distúrbios muscoloesqueléticos

Crônica

> D90 (> 3 meses)

40 a 60% após 3 meses

20 a 50% após 2 anos

Duração indeterminada (> 8 anos)

Persistência multifocal de inflamação articular/periarticular

Pequena proporção evolui para artrite crônica

Simon F et al. French guidelines on chikungunya, Med Mal Infect 2015

Fatores associados com persistência da artralgia

- Idade > 45 anos.
- Intensidade da dor articular na fase aguda.
- Osteoartrite prévia.
- Cirurgia/trauma articular prévio.
- Sexo feminino > masculino.

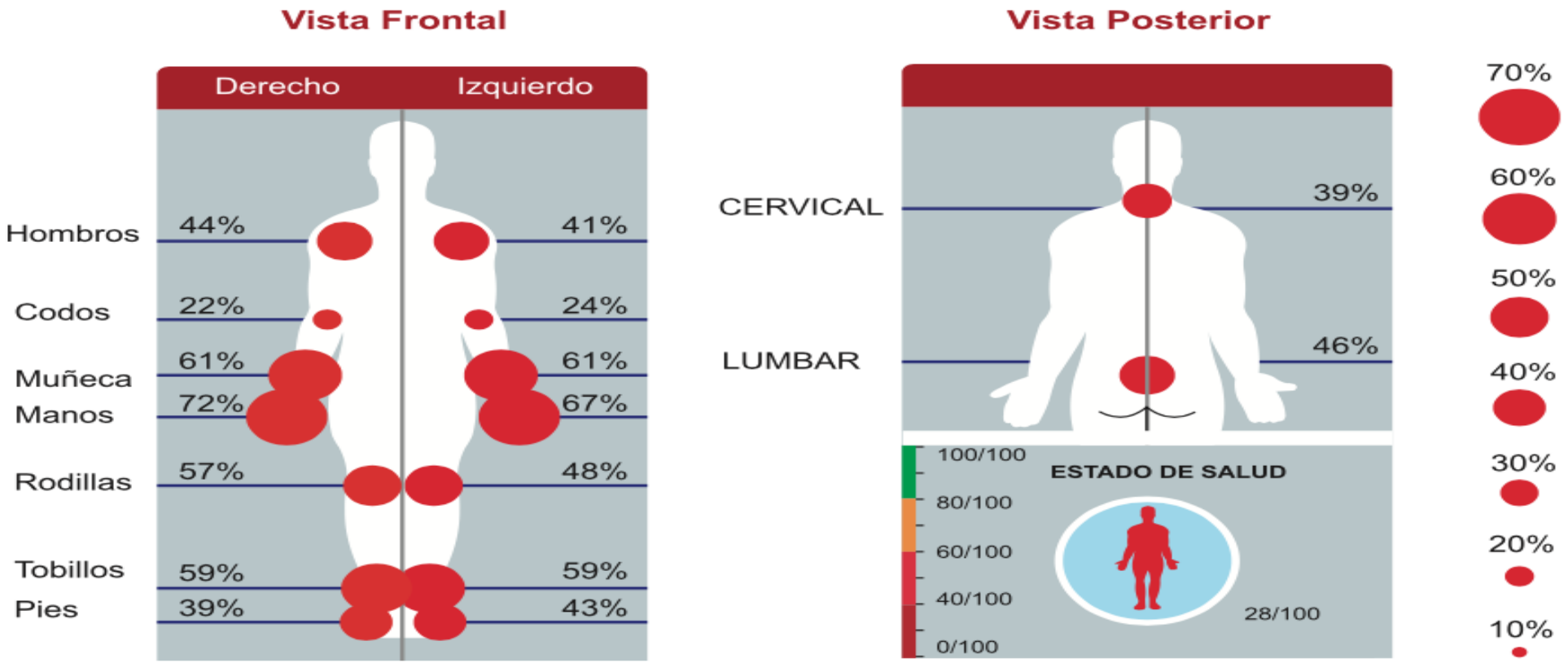
s. Ali Ou Alla, B. Combe / Best Practice & Research Clinical Rheumatology 25 (2011) 337–346

Fase aguda: características comuns

- Febre (90-96%): alta, 2-4 dias
- Poliartralgia+/- artrites (95-100%): queixa principal
- Rash cutâneo de início entre o 2º e 5º dia dos sintomas
- Incapacidade brutal na vida diária
- Melhora espontânea de leve a completa após 10-12 dias, ou não...

Borgherini G et coll. Clin Infect Dis 2007;44:1401-7
Simon F et coll. Medicine 2007;86: 123-37
Hochedez et al. Eurosurveillance 2007, 12: 1
Josseran L et coll. Emerg Infect Dis 2006:12:1994-5

Localizações mais frequentes das Artropatias



Fuente: Tomado de Neglected Tropical Diseases. Simon Djamel Thiberville
Chikungunya Fever: A Clinical and Virological Investigation of Outpatients on Reunion Island, South-West Indian Ocean. January 17, 2013
doi:10.1371

Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.
Guía para el manejo clínico de la enfermedad producida por el Virus del Chikungunya Paraguay 2015. Asuncion: OPS/OMS, 2015, 40 págs.

Fase aguda

Conjuntivite não purulenta

Úlceras orais

Outros:
- Edema facial
- Condrite
- Astenia
- Dor retrorbitária
- Calafrios
- Adenomegalias
- Náuseas/vômitos
- Disgeusia
- Diarréia

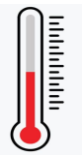
Cefaléia: moderada

Rash cutâneo: Entre o 2º e o 5º dia com ou sem prurido

Mialgia

Artralgia moderada a intensa com ou sem edema

Febre: > 38,5ºC de 1 a 3 dias.



Edema extremidades (subcutâneo)

Manifestações cutâneas comuns

Hiperemia difusa

Edema facial

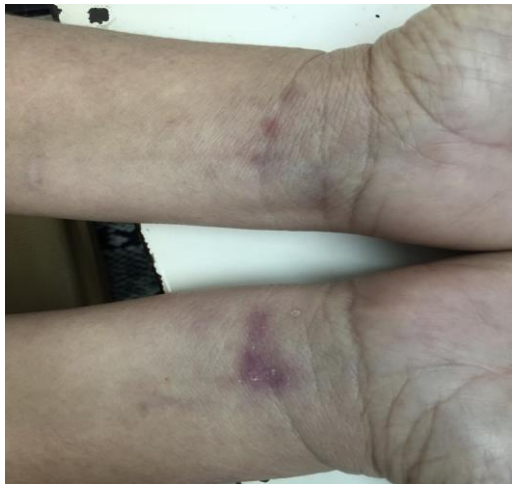
Rash palmar

Exantema maculopapular

Fonte: Arquivo pessoal

Outras manifestações cutâneas

Lesão bolhosa



Placa hiperemiada

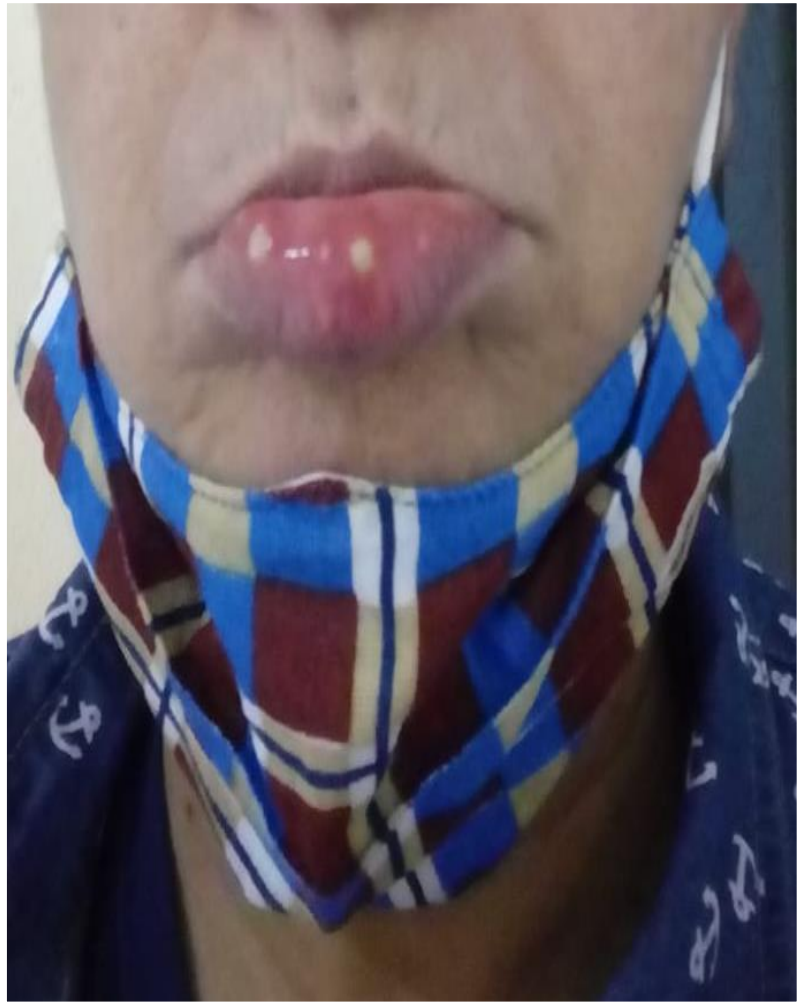
Fonte: Arquivo pessoal

Vasculite

Fonte: Rivaldo Cunha e Camila Montalbano

Fonte: Arquivo pessoal

Úlceras orais



Fonte: Arquivo pessoal

Pseudocondrite

Arquivo pessoal

Manifestações articulares

Arquivo Pessoal

Manifestações articulares

Arquivo Pessoal

Manifestações articulares

Arquivo Pessoal

Manifestações articulares

Arquivo Pessoal

Manifestações articulares

Arquivo Pessoal

Manifestações articulares

Arquivo Pessoal

Manifestações articulares

Arquivo Pessoal

Manifestações articulares

Arquivo Pessoal

Manifestações articulares

Arquivo Pessoal

Complicações diretamente relacionadas ao vírus Chikungunya

Sistema / órgão	Manifestações
Nervoso	Meningoencefalite, encefalopatia, convulsão, síndrome de Guillain-Barré, Síndrome cerebelar, paresias, paralisias e neuropatias.
Olho	Neurite óptica, iridociclite, episclerite, retinite e uveíte.
Cardiovascular	Miocardite, pericardite, insuficiência cardíaca, arritmia, instabilidade hemodinâmica.
Pele	Hiperpigmentação por fotossensibilidade, dermatoses vesiculobolhosas, ulcerações aftosa-*like*.
Rins	Nefrite e insuficiência renal aguda.
Outros	Discrasia sanguínea, pneumonia, insuficiência respiratória, hepatite, pancreatite, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético, insuficiência adrenal.

Fonte: Adaptado de Rajapakse S., Rodrigo e Rajapakse A., 2010.

Fatores de risco de mortalidade:

- Idade > 65 anos
- Hipertensão, doenças cardiacas
- Uso de AINEs
- Etilismo
- LES

Sepsis
And septic shock

Atypical & severe
High letality

Hyperleucocytosis
Renal failure

No other infection

Torres et al IDCases 2 2015
Hoen et al.
Emerg Infect Dis 2016

Rajapakse et al Trans R Soc Trop Med Hyg 2010

Economopoulou et al Epidemiol. Infect. 2008

FASE SUBAGUDA E CRÔNICA

Persistência principalmente da dor articular com ou sem edema e musculoesquelética.

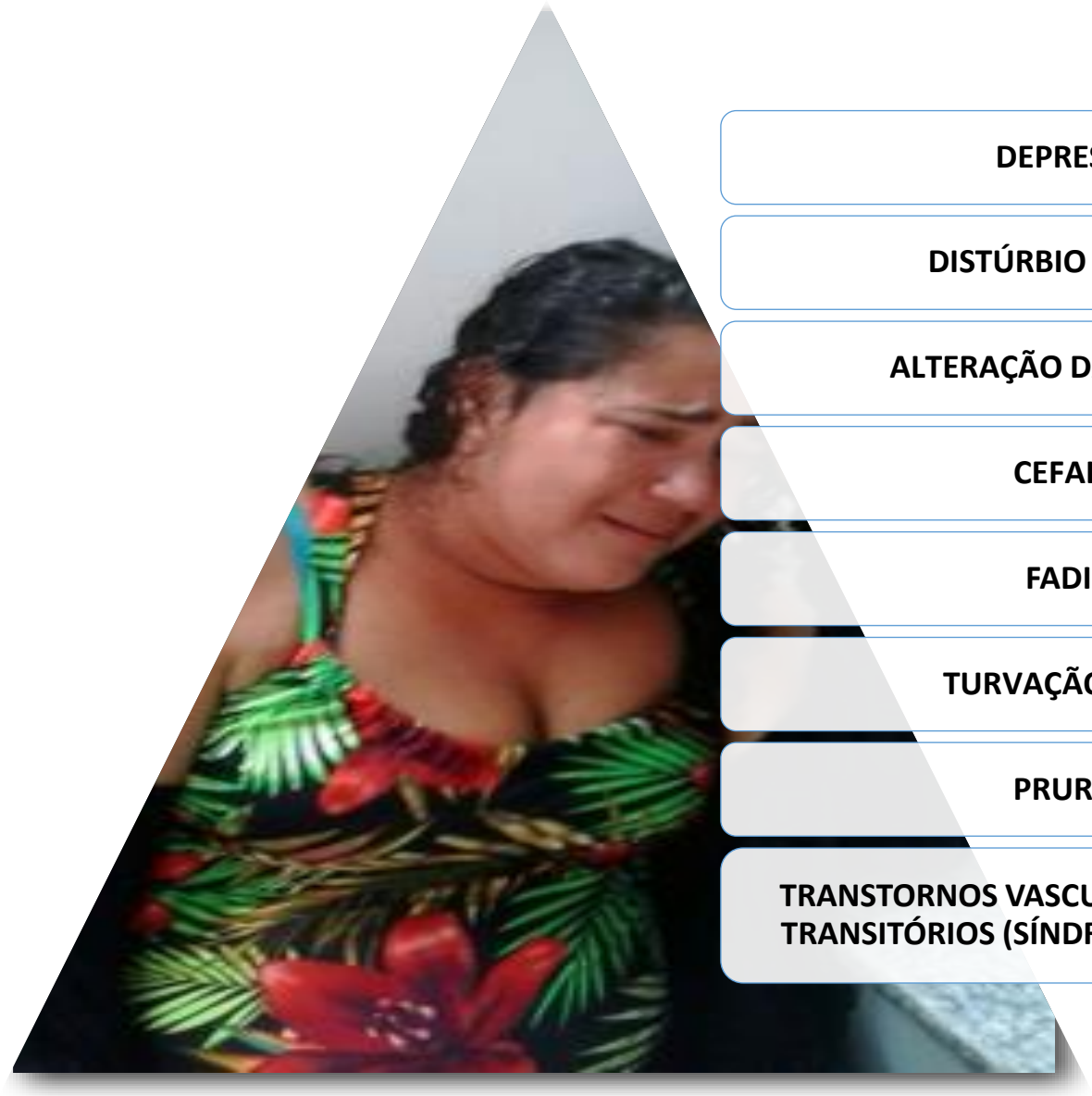
Oligo ou Poliartralgia de intensidade variável

Comportamento flutuante.

Padrão inflamatório - piora da dor após períodos de repouso, como ocorre na rigidez matinal.

Pode evoluir para artropatia destrutiva.

Fase subaguda e crônica: Outros sintomas



- DEPRESSÃO
- DISTÚRBIO DO SONO
- ALTERAÇÃO DA MEMÓRIA
- CEFALÉIA
- FADIGA
- TURVAÇÃO VISUAL
- PRURIDO
- TRANSTORNOS VASCULARES PERIFÉRICOS TRANSITÓRIOS (SÍNDROME DE REYNAUD)

CHIK SIGN

- Hiperpigmentação pós-inflamatória sobre a área centrofacial
- Na fase subaguda
- Pode persistir por até 6 meses
- Tratamento: Aplicação tópica de hidroquinona por 4 semanas (creme/gel utilizado na hiperpigmentação cutânea por produção excessiva de melanina)

U. Chakraborty et al. Chik sign: post-chikungunya hyperpigmentation QJM: An International Journal of Medicine, 2021, Vol. 114, No. 2
Sil A, Biswas SK, Bhanja DB, *et al.Postgrad Med J* Epub ahead of print: [*please include* Day Month Year]. doi:10.1136/ postgradmedj-2020-137504

Descamação cutânea

Arquivo Pessoal

Alópecia

Arquivo Pessoal

Arquivo Pessoal

Arquivo Pessoal

Fase crônica

ARTRITE PÓS CHIK

(com sinovite)

COMPONENTE NEUROPÁTICO
DA DOR PÓS CHIKUNGUNYA

DISTÚRBIOS MÚSCULOS ESQUELÉTICOS (sem sinovites)

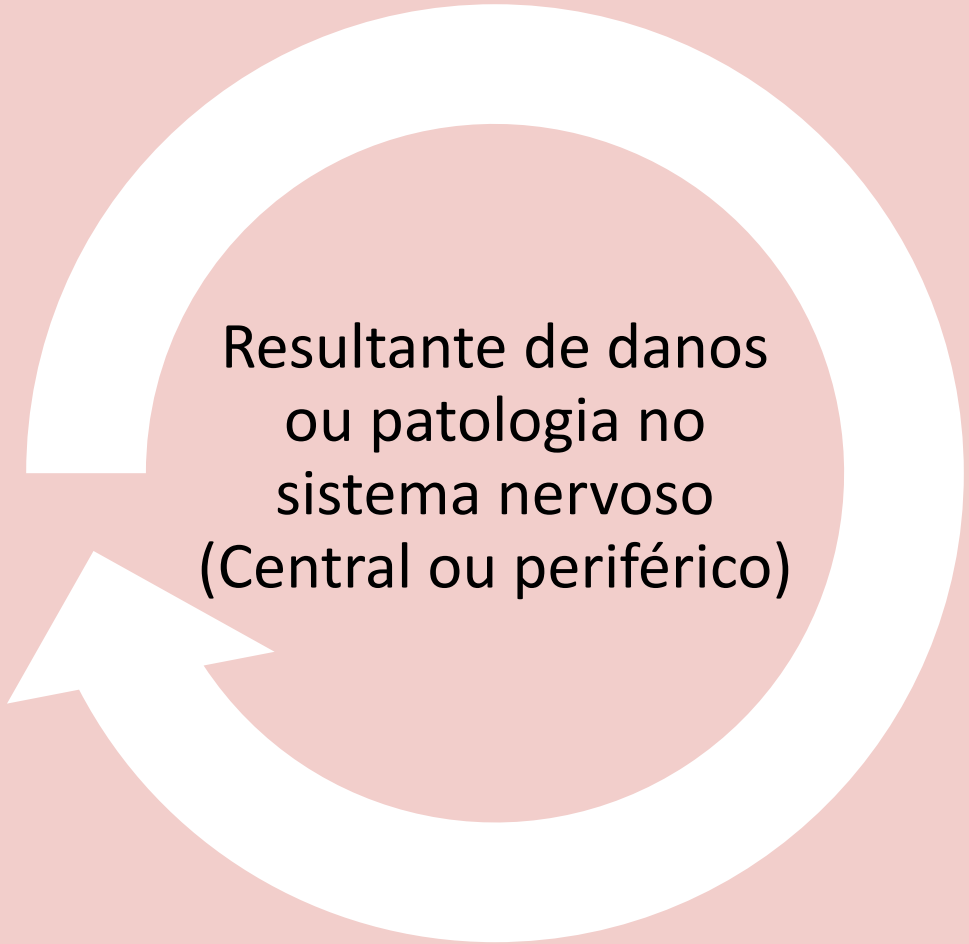
Simon F et al. French guidelines on chikungunya, Med Mal Infect 2015

Anatomia articular

Dor musculoesquelética

- Dor muscular (Mialgia)
- Dor no tendão e ligamento (Tendinite, tenossinovite, epicondilite)
- Dor nas bursas -Pequenas bolsas prenchidas por líquido que fornecem amortecimento ao redor da articulação (Bursite)
- Dor articular (Artralgia)

Dor neuropática



Sintomas da dor neuropática

- Queimação/ Frio
- Agulhadas (Picadas)
- Choques
- Formigamento ou adormecimento

❖ Alta incidência de síndromes do túnel do carpo

Queimaduras

Arquivo Pessoal

Fatores de piora

Exercício físico

Infecção

Imobilidade prolongada

Mudanças climáticas – Frio

Tarefas domésticas

Schilte C et a. Chikungunya virus-associated long-term arthralgia: A 36-month prospective longitudinal study. PLoS Negl Trop Dis 2013
Sarah R et al. Chronic joint pain 3 years chikungunya virus infection largely characterized by relapsing-remitting symptoms. The Journal of Rheumatology 2019

Chikungunya na gestante

- Não está relacionada a efeitos teratogênicos.
- Raros relatos de abortamento espontâneo.
- Pode haver transmissão transplacentária quando no período intraparto (tx de transmissão de 49%).
- Tipo de parto não altera a taxa de transmissão.
- Não detectado Chik no leite materno.
- É importante o acompanhamento diário das gestantes com Chikungunya.

Todas as gestantes com sintomas compatíveis com CHIK devem ser encaminhadas para o Obstetra se:

- Estão próximos ao parto
- Tem sinais de gravidade
- Existe dúvida diagnóstica
- Febre
- Existe risco fetal
- Há alterações dos batimentos cardíacos fetais
- Existe risco de parto prematuro

Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.
Guía para el manejo clínico de la enfermedad producida por el Virus del Chikungunya Paraguay 2015. Asuncion: OPS/OMS, 2015, 40 págs.

Chikungunya no RN

- Risco de manifestação grave
- É considerada transmissão vertical quanto os sintomas ocorrem durante a primeira semana de vida, na ausência de evidência de picada de mosquito
- Assintomático no nascimento e torna-se sintomático antes de 7 dias → Manter em observação
- Comprometimento do SNC é grave e frequente (1/3 dos casos)
- Pode haver hipovolemia com choque

Fotos RN

Fonte : Acervo Pessoal

Fotos RN

Fonte : Acervo Pessoal

MEDICAL FORM
Name:
Address:
Doctor's name:
Age:
Allergies:
DIAGNOSIS
Chikungunya

Vigilância laboratorial

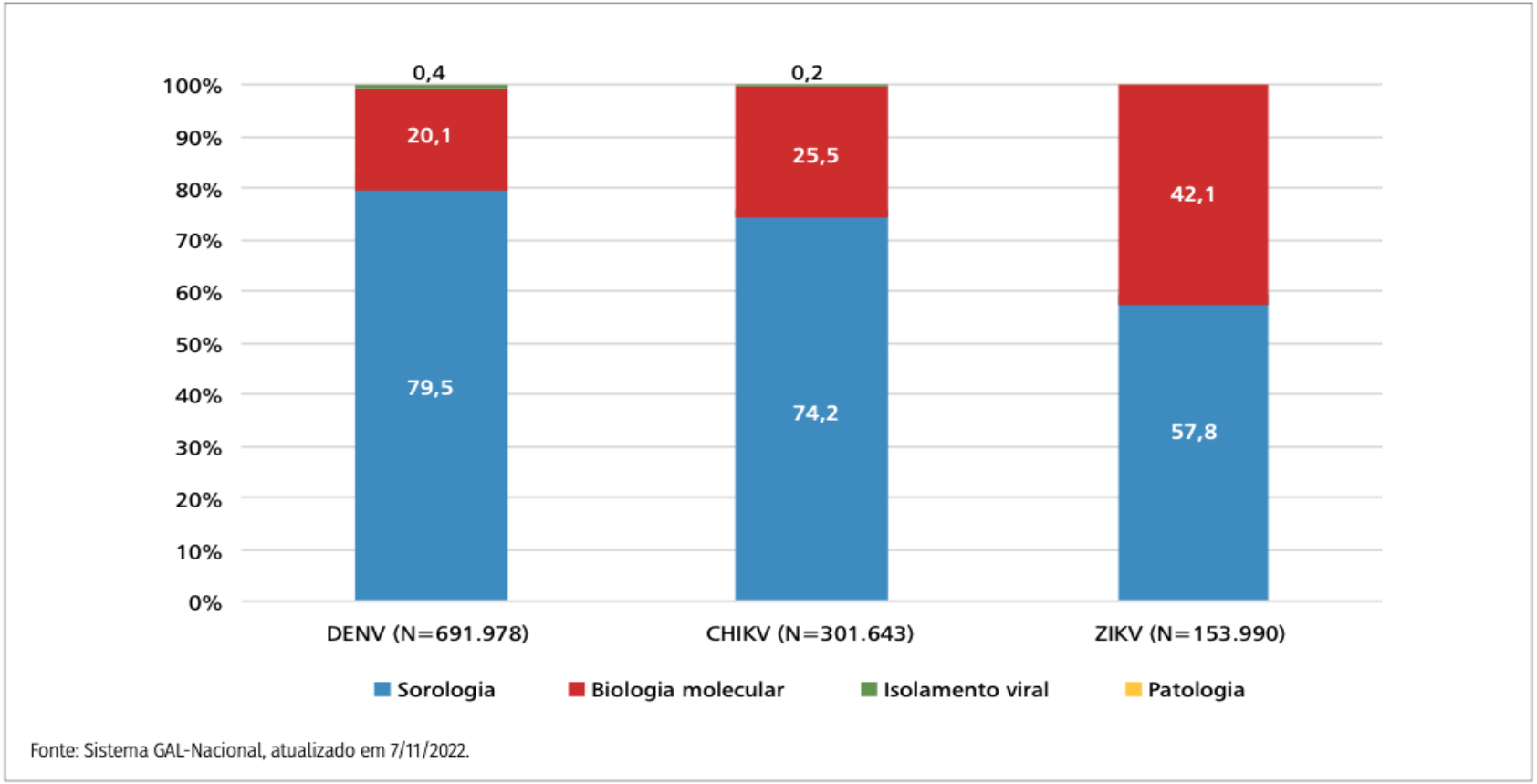


FIGURA 8 Distribuição da frequência relativa (%) dos exames solicitados de DENV, CHIKV e ZIKV, por método diagnóstico no Brasil, até a SE 44/2022

Fonte: Sistema GAL-Nacional, atualizado em 7/11/2022.

Laboratório

- Alterações inespecíficas
- Leucopenia com linfopenia < 1000 cels/mm³
- Trombocitopenia > 100.000 cels/mm³
- VHS e PCR geralmente elevadas
- Elevação discreta das enzimas hepáticas
- Elevação discreta CPK

Avaliação complementar: Fase aguda

- Hemograma
- Reagentes de fase aguda (VHS e Proteina C Reativa quantitativa)
- Outros exames na dependência do quadro clínico e comorbidades
- Maioria dos pacientes não necessitam de exame de imagem

Avaliação laboratórial: Pós-aguda e crônica

Hemograma

Proteínas de fase aguda (VHS, Proteina C Reativa quantitativa)

Ureia / Creatinina

Avaliar necessidade de solicitação de autoanticorpos, como Fator reumatóide e FAN para afastar doenças reumatológicas quando apresentação clínica sugestiva de doença articular inflamatória crônica

Diagnóstico sorológico de Chikungunya quando não foi realizado na fase aguda

Abordagem diagnóstica

- Processo eminetemente clínico

- Exames complementares oferecem contribuição secundária:

Ajudam a confirmar ou afastar hipóteses diagnósticas que são formuladas a partir de dados da anamnese e exame físico

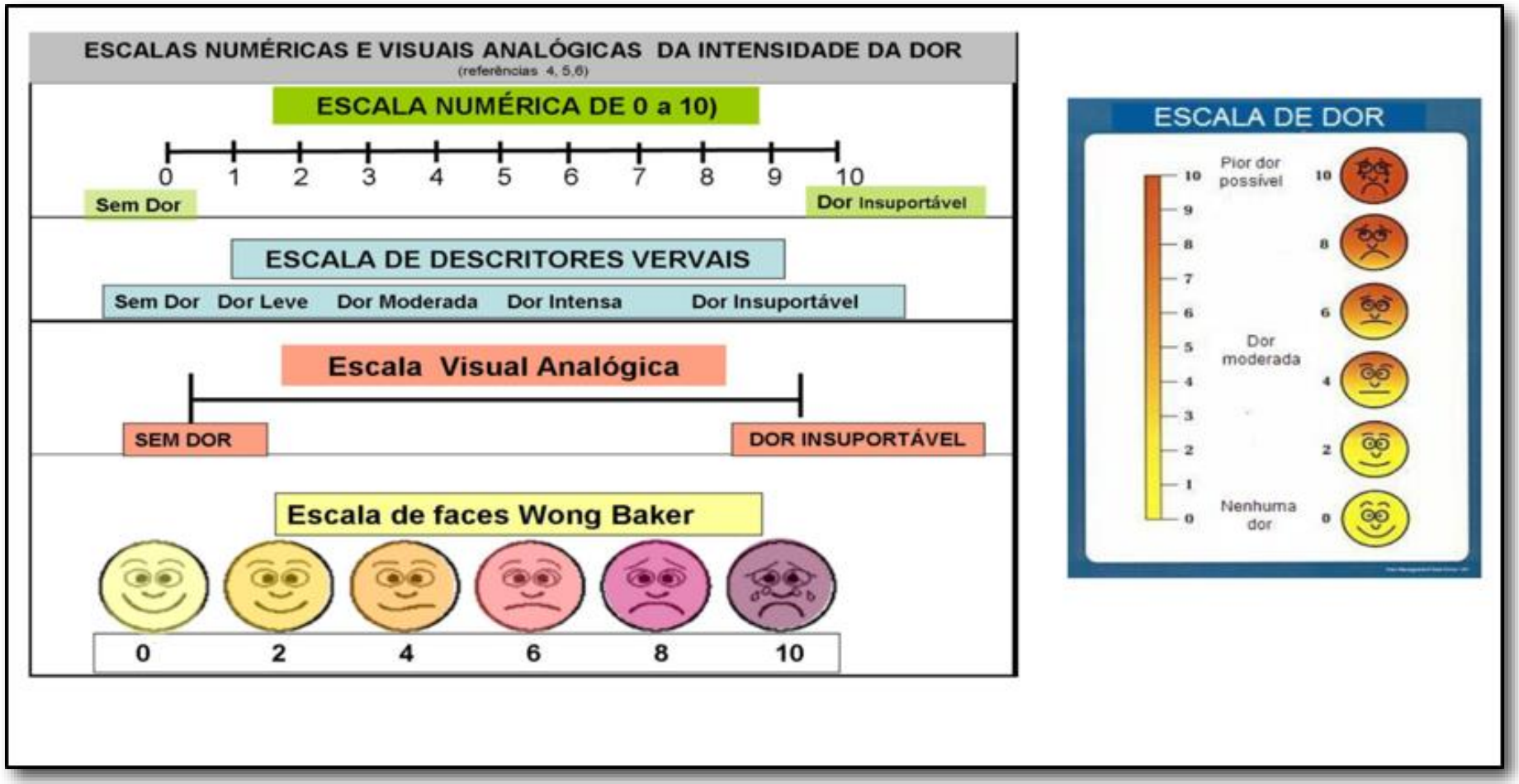
Avaliação da dor

- História da dor (localização, início, intensidade, características, fatores de piora e melhora, tipo da dor)
- Exame físico
- Exame neurológico
- Escalas

Avaliação inadequada → alívio inadequado

Razões: - Desconhecimento dos profissionais
- Diferenças entre dor aguda, crônica, tipo
- Uso inadequado das medicações

ESCALA DE DOR



Questionário Para diagnóstico De Dor Neuropática – DN4

QUESTIONÁRIO PARA DIAGNÓSTICO DE DOR NEUROPÁTICA – DN4

Por favor, nas quatro perguntas abaixo, complete o questionário marcando uma resposta para cada número:

ENTREVISTA DO PACIENTE

Questão 1: A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?

	Sim	Não
1- Queimação		
2- Sensação de frio dolorosa		
3- Choque elétrico		

Questão 2: Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?

	Sim	Não
4- Formigamento		
5- Alfinetada e agulhada		
6- Adormecimento		
7- Coceira		

EXAME DO PACIENTE

Questão 3: A dor está localizada numa área onde o exame físico pode revelar uma ou mais das seguintes características?

	Sim	Não
8- Hipoestesia ao toque		
9- Hipoestesia a picada de agulha		

Questão 4: Na área dolorosa a dor pode ser causada ou aumentada por:

	Sim	Não
10- Escovação		

ESCORE

0 – Para cada item negativo 1 – Para cada item positivo

Dor Neuropática: Escore total a partir de 4/10.

( ) Dor Nociceptiva ( ) Dor Neuropática

- Se ≥4 / 10, sensibilidade = 83% e especificidade = 90%

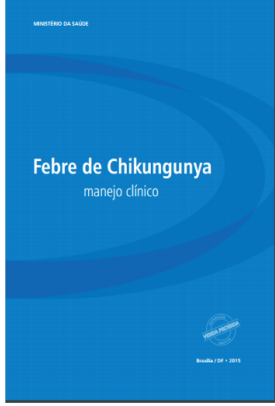
Dedo em gatilho

Síndrome do Túnel do Carpo

Elevação passiva dos MMSS

Manejo Clínico

Figura 6 – Classificação de risco do paciente com suspeita de chikungunya



Caso suspeito – fase aguda – paciente com febre por até sete dias acompanhada de artralgia(s) intensa de início súbito.

Pode estar associado à cefaleia, a mialgias e à exantema.
Considerar história de deslocamento nos últimos 15 dias para áreas com transmissão de chikungunya.

Grupos de risco:

- Gestantes.
- Maiores de 65 anos.
- Menores de 2 anos (neonatos considerar critério de internação).
- Pacientes com comorbidades.

Avaliar sinais de gravidade, critérios de internação e grupos de risco

Sinais de gravidade e critérios de internação:

- Acometimento neurológico.
- Sinais de choque: extremidades frias, cianose, tontura, hipotensão, enchimento capilar lento ou instabilidade hemodinâmica.
- Dispneia.
- Dor torácica.
- Vômitos persistentes.
- Neonatos.
- Descompensação de doença de base.
- Sangramentos de mucosas.

Pacientes sem sinais de gravidade, sem critério de internação e/ou condições de risco → Acompanhamento ambulatorial

Pacientes do grupo de risco em observação → Acompanhamento ambulatorial em observação

Pacientes com sinais de gravidade e/ou critério de internação → Acompanhamento em internação

Fonte: SVS/MS

Sinais de gravidade devem ser pesquisados em todo paciente com chikungunya e podem surgir nas fases aguda e subaguda.

Acometimento neurológico:

Irritabilidade, sonolência, dor de cabeça intensa e persistente, crises convulsivas e déficit de força (déficit de força pode estar relacionado também a miosite).

Dor torácica, palpitações e arritmias (taquicardia, bradicardia ou outras arritmias).

Dispneia, que pode significar acometimento cardíaco ou pulmonar por pneumonite ou decorrente de embolia secundária a trombose venosa profunda em pacientes com artralgia, edema e imobilidade significativa.

Sinais de gravidade devem ser pesquisados em todo paciente com chikungunya e podem surgir nas fases aguda e subaguda.

- Redução de diurese ou elevação abrupta de ureia e creatinina.
- Sinais de choque, instabilidade hemodinâmica.
- Vômitos persistentes.
- Sangramento de mucosas.
- Descompensação de doença de base.

Repouso relativo das articulações afetadas

Uso de mosquiteiros e repelentes na fase de viremia

Manejo geral na fase aguda

Encaminhar para internação os casos graves

Retirar adereços (Aneis, pulseiras)

Hidratação abundante por via oral (prevenir desidratação)

Tratamento Fase Aguda

- Não há medicamento antiviral licenciado para infecção por chikungunya.

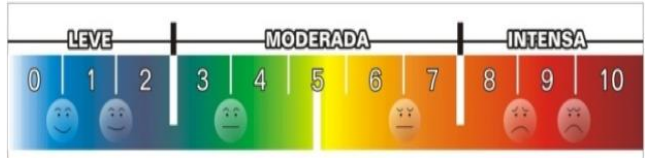
Direct-acting antivirals against chikungunya virus.

Antiviral agent	Mechanism of action	*In vitro* efficacy	*In vivo* efficacy	References
Chloroquine	Inhibition of fusion of the viral E1 protein with the endosomal membrane by raising the endosomal pH	Inhibition of CHIKV infection in Vero A cells	No significant efficacy in a macaque model or clinical trials in CHIKV infected patients	Chopra et al. (2014), Khan et al. (2010) and Roques et al. (2007)
Arbidol	Interference with the binding of CHIKV to host receptors and alteration of cellular membranes	Inhibition of CHIKV infection in MRC-5 cells (EC50 = 12 μM)	Not determined	Delogu et al. (2011)
Flavaglines	Interference with the binding of CHIKV Prohibitin-1	Moderate antiviral effect on CHIKV replication in HEK293T/17 cells (EC50 of FL3 = 22.4 nM)	Not determined	Wintachai et al. (2015)
SiRNAs targeting nsP1, E2	Inhibition of protein synthesis	Inhibition of CHIKV replication in Vero-E6 cells (>90%)	Complete inhibition of CHIKV replication in infected Swiss albino and C57 BL/6 mice when administered 3 days post-infection	Parashar et al. (2013)
Harringtonine and homoharringtonine	Inhibition of protein synthesis	Inhibition of protein synthesis	Inhibition of CHIKV replication in BHK21 cells (EC50 = 0.24 μM)	Not determined
Kaur et al. (2013)				
Arylalkylidene derivatives of 1,3-thiazolidin-4-one	Inhibition of CHIKV nsP2 protease activity	Inhibition of CHIKV replication in Vero A cells (EC50 of the best compound = 0.42 μM)	Not determined	Jadav et al. (2015)
Ribavirin	Inhibition of viral genome replication, mostly via GTP pools depletion	Inhibition of CHIKV replication in Vero cells (EC50 = 341 μM). Synergistic inhibitory effect in combination with IFN-α2b and doxycycline	Reduced the viral load and inflammation in infected ICR mice when combined with doxycycline	Briolant et al. (2004) and Rothan et al. (2015)
6-Azauridine	Inhibition of orotidine monophosphate decarboxylase enzyme (depletion of UTP pools)	Inhibition of CHIKV replication in Vero cells (EC50 = 0.82 μM)	Not determined	Briolant et al. (2004)
Favipiravir (T-705)	Inhibition of viral genome replication	Inhibition of CHIKV-induced CPE in Vero A cells (EC50 = 25 μM)	Reduction of the mortality rate in infected AG129 mice with >50% and protection from neurological disease	Delang et al. (2014)
Monoclonal antibody C9	Interaction with CHIKV E2 glycoprotein	Neutralization of CHIKV pseudovirions in HEK293T cells and replication-competent CHIKV in Vero cells	As prophylaxis: complete protection of infected C57BL/6 mice from arthritis and viremia As therapy: 100% survival of CHIKV infected mice when given at 8 or 18 h post infection	Selvarajah et al. (2013)

ED PROOF

Abdelnabi, R., et al. Towards antivirals against chikungunya virus. Antiviral Res. (2015)

Manejo na fase aguda – sintomáticos



💊 Primeira opção : Dipirona 1g, VO de 6/6 hs ou Paracetamol 750 mg, VO de 6/6 hs (dose máxima de 4 g/dia).

💊 Segunda opção: - Tramadol 50 a 100 mg a cada 4 ou 6 hs (dose máxima 400 mg/dia) ou paracetamol + codeína 30 a 60 mg a cada 4 a 6 hs (dose máxima 360 mg/dia).

💊 Antihistamínico - oral ou tópico

- Compressa de gelo

NÃO USAR CORTICOIDE E AINE NA FASE AGUDA

MANEJO NA FASE SUBAGUDA

AINE

Diclofenaco sódico 50 mg 8/8 hs

Ibuprofeno 600 mg 6/6hs

Corticosteróide

- Oral - Prednisona 0,5 mg/Kg/dia
- Intra-articular

Relaxante muscular

Dor Neuropática: Gabapentina, amitriptilina, pregabalina

Fisioterapia motora

Acupuntura

Imobilização Ex: Munhequeira

TRATAMENTO DA ARTRITE PÓS CHIKUNGUNYA

- Baseados na similaridade com AR
- Paciente específico

- Metotrexato (10 a 20 mg/semanal) + Acido fólico.
- Leflunomida (20 mg/dia).
- Hidroxicloroquina (6 mg/Kg/dia, máx 600mg/dia).
- ~~Sulfassalazina (2 a 3 g/dia).~~
- Imunobiológicos.

Methotrexate Treatment Causes Early Onset of Disease in a Mouse Model of Ross River Virus-Induced Inflammatory Disease through Increased Monocyte Production

August 2013 | Volume 8 | Issue 8 | e71146 PLOS ONE

Adam Taylor, Kuo-Ching Sheng, Lara J. Herrero, Weiqiang Chen, Nestor E. Rulli, Suresh Mahalingam*

Effectiveness of Chloroquine and Inflammatory Cytokine Response in Patients With Early Persistent Musculoskeletal Pain and Arthritis Following Chikungunya Virus Infection

ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY
Vol. 66, No. 2, February 2014, pp 319–326

Arvind Chopra, Manjit Saluja, and Anuradha Venugopalan

Variable	Meloxicam (n = 32)		Chloroquine (n = 38)		Difference mean change
	Baseline	Change	Baseline	Change	
Tender joint count (range 0–68)	22.4	−17.2 (−22.5, −11.9)	20.1	−16.8 (−21.2, −12.3)	−0.45 (−7.3, 6.4)
Swollen joint count (range 0–66)	0.8	−0.6 (−1.1, 0.04)	1.3	−1.1 (−1.8, −0.4)	0.57 (−0.3, 1.5)
VAS score for pain (range 0–10)	5.7	−3.9 (−4.8, −3.1)	6.1	−4.2 (−48, −3.6)	0.24 (−0.8, 1.3)
HAQ score (range 0–24)	4.1	−3.1 (−4.2, −1.9)	3.9	−2.8 (−4.1, −1.4)	−0.31 (−2.1, 1.4)
Physician's global assessment (range 1–5)	1.7	−1.1 (−1.4, −0.8)	1.7	−1 (−1.2, −0.7)	−0.10 (−0.5, 0.3)
Patient's global assessment (range 1–5)	2.1	−1.3 (−1.7, −1.8)	2.3	−1.5 (−1.8, −1.1)	0.14 (−0.4, 0.7)
VAS score for general health (range 0–100)	50.9	−29.4 (−36.8, −22)	52.1	−29.2 (−35.9, −22.4)	−0.26 (−10.1, 9.6)
ESR (Westergren method), mm/hour	29.96	−10.95 (−19.9, −1.9)	37.64	−23.86 (−36.5, −11.3)	12.92 (−2.17, 28)

* Values are the mean (95% confidence interval). VAS = visual analog scale (10-cm vertical scale for pain and 100-cm horizontal scale for general health); HAQ = Health Assessment Questionnaire; ESR = erythrocyte sedimentation rate.

Disease Exacerbation by Etanercept in a Mouse Model of Alphaviral Arthritis and Myositis

ARTHRITIS & RHEUMATISM
Vol. 63, No. 2, February 2011, pp 488–491

Ali Zaid,[1] Nestor E. Rulli,[1] Michael S. Rolph,[1] Andreas Suhrbier,[2] and Suresh Mahalingam[1]

Indian Journal of Rheumatology 2008 September
Volume 3, Number 3; pp. 93–97

Original Article

Methotrexate and hydroxychloroquine combination therapy in chronic chikungunya arthritis: a 16 week study

S Pandya

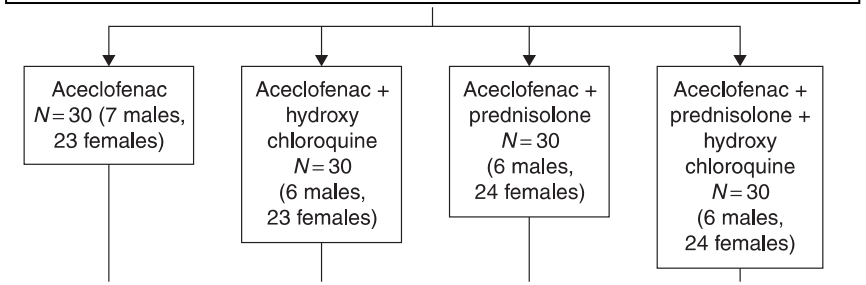
Group	ACR 20 Number (%)	ACR 50 Number (%)	ACR 70 Number (%)
All (149)	73 (48.9)	28 (18.8)	6 (4)
Age > 60 (30)	19 (63)	7 (23)	2 (6.6)
Age < 60 (119)	54 (45)	21 (17.7)	4 (3.3)

Indian Journal of Rheumatology 2009 September
Volume 4, Number 3; pp. 94–101

Original Article

Comparative evaluation of four therapeutic regimes in chikungunya arthritis: a prospective randomized parallel-group study

B Padmakumar[1], Jacob B Jayan[1], Rejeesh MR Menon[1], Binny Krishnankutty[4], Rajan Payippallil[3], RS Nisha[2]



AVALIAÇÃO PARA USO DE METOTREXATO

- RX DE TÓRAX
- HEMOGRAMA
- CREATININA
- TGO, TGP, FA, GGT
- MARCADORES VIRAIS (VHB E VHC)
- MARCADORES DE FASE AGUDA (VHS E PCR)

AVALIAÇÃO PARA USO DE HIDROXICLOROQUINA

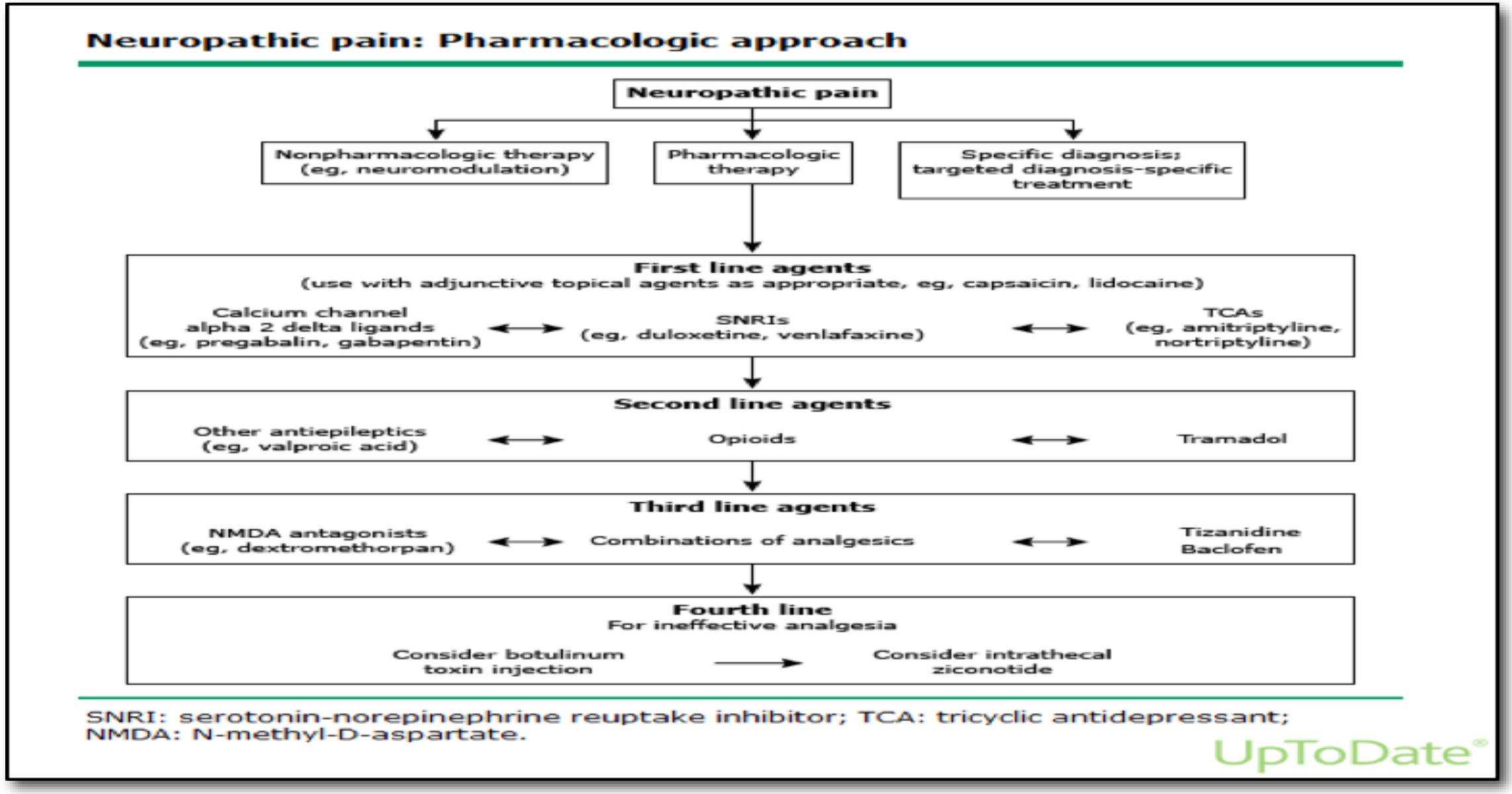
- AVALIAÇÃO OFTALMOLÓGICA INICIAL
- HEMOGRAMA
- TGO/AST E TGP/ALT: A CADA 3 MESES

CONTRA-INDICAÇÃO DOS FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO

FÁRMACOS	CONTRA-INDICAÇÕES
CORTICÓIDE	- Hipersensibilidade. - Tuberculose sem tratamento.
AINE	- Hipersensibilidade - Sangramento gastrointestinal não controlado. - Elevação de transaminases ≧ 3 vezes - Tx de depuração de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73m2
METOTREXATO E LEFLUNOMIDA	- Hipersensibilidade. - Tuberculose sem tratamento. - Infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico. - Infecção fúngica ameaçadora à vida. - Infecção por herpes zoster ativa. - Hepatites B ou C agudas. - Gestação, amamentação e concepção. - Elevação de transaminases ≧ 3 vezes - Taxa de depuração de creatinina inferior a 30 ml/ min/1,73m2
HIDROXICLORO-QUINA	- Hipersensibilidade. - Retinopatia.

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - Artrite reumatóide

TRATAMENTO DA DOR NEUROPÁTICA



FLUXO 3

Dor na fase crônica (após 3 meses)

Atendimento em unidade referência com profissionais capacitados para atender pacientes com este perfil

Medicamentos desta fase de tratamento apresenta efeitos adversos próprios de cada classe terapêutica e necessitam de monitorização clínica e laboratorial específica antes e durante o uso, devendo ser prescrito por profissionais capacitados

Hidroxicloroquina, 6mg/Kg/dia uma vez ao dia (máximo 600 mg ao dia), via oral por 6 semanas

Aplicar escala analógica de dor (EVA)

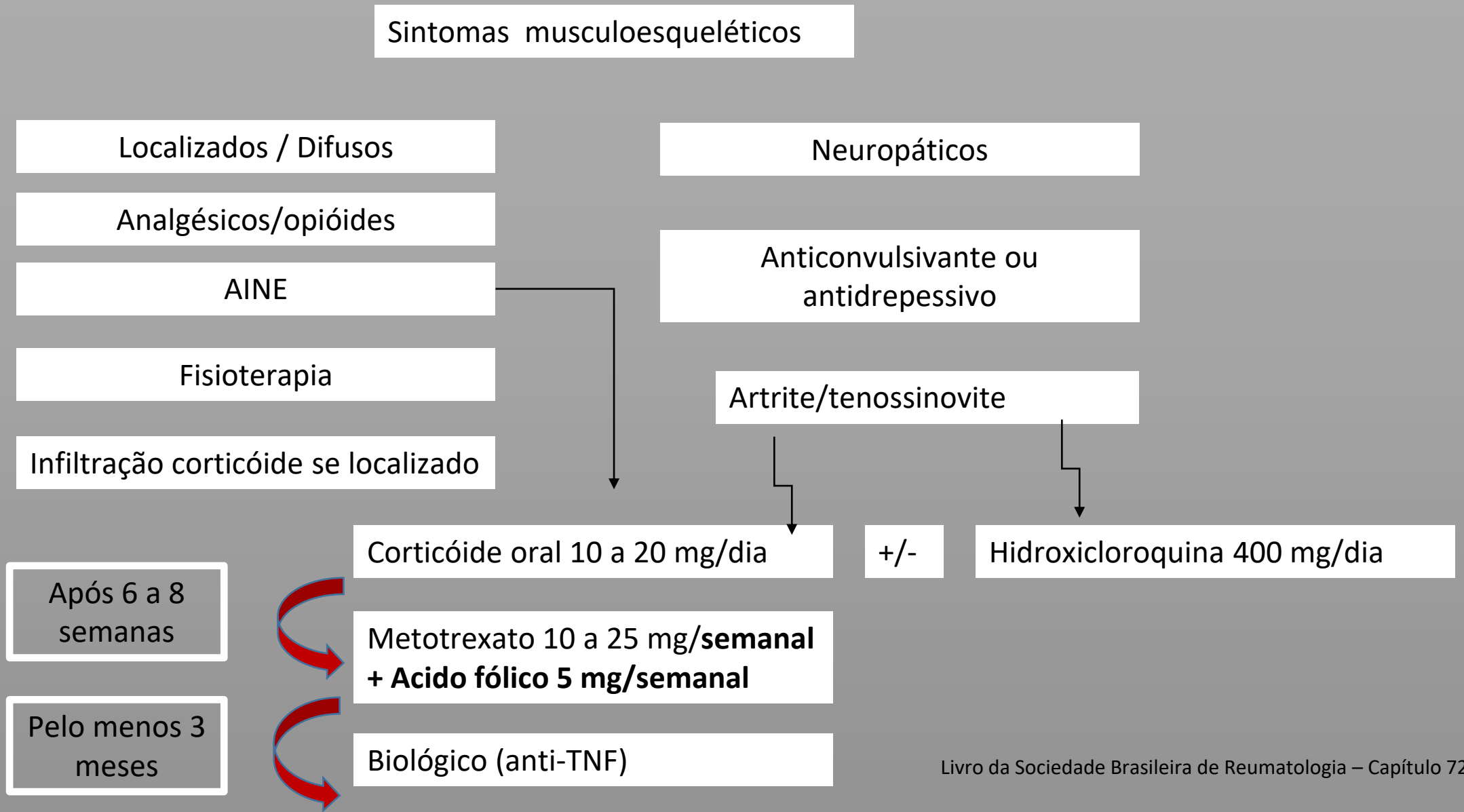
(8) Até o início da ação destas medicações, deve prescrever sintomáticos, conforme protocolo (Fluxograma 1A-B)

- Sem dor → Suspender a medicação
- Dor persiste com EVA < 4 → Manter Hidroxicloroquina por 6 semanas, podendo ser associado a analgésicos sugeridos no protocolo da fase 1 → Retornar para reavaliação, com 6 semanas. → Persiste com dor?
  - Não → Suspende medicação
  - Sim → Encaminhar ao reumatologista para ampliar investigação
- Dor persiste com EVA ≥ 4 → ~~Manter Hidroxicloroquina associado à Sulfassalazina 500 mg, 2 comprimidos de 12/12 horas (2g/dia), por mais 6 semanas, via oral~~ → Aplicar escala analógica de dor (EVA)
  - Sem dor → Persiste com dor?
    - Não → Suspende medicação
    - Sim → Encaminhar ao reumatologista para ampliar investigação
  - Dor persiste com EVA < 4 → Manter associação Hidroxicloroquina+Sulfassalazina, via oral por 6 semanas → Persiste com dor?
  - Dor persiste com EVA ≥ 4 → Trocar para Metrotexate 15 a 25mg, uma vez por semana, via oral por 6 semanas → Persiste com dor?

Obs: o corticóide pode ser prescrito para pacientes na fase crônica que ainda não o tenha utlizado (Fluxograma 2 - fase subaguda)

Brito C et al - Pharmacologic management of pain in Chikungunya

Algoritmo tratamento Chikungunya crônica



Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia – Capítulo 72

ESCOLHA TERAPÊUTICA

Farrar JT *et al. Pain* 2001; 94(2):149-58; Gilron I *et al. CMAJ* 2006; 175(3):265-75.

Modalidades de tratamentos fisioterapêuticos recomendadas

Tabela 3 – Modalidades de tratamento fisioterapêutico recomendadas para as fases aguda, subaguda e crônica da febre chikungunya

Objetivos	Fase aguda	Fases subaguda e crônica
Dor e redução do edema	Crioterapia TENS Terapia manual Bandagens compressivas	Eletrotermofototerapia (ultrassom, laser de baixa potência) Terapia manual Fisioterapia aquática
Manutenção da função articular	Exercícios ativos leves (cautela) Órteses	Terapia manual Exercícios terapêuticos: passivos, ativos livres e ativos resistidos –progressivo Alongamentos Treinamento proprioceptivo Fisioterapia aquática
Melhoria do condicionamento físico		Exercícios aeróbicos
Postura	Evitar posturas antálgicas Adoção de decúbitos que favoreçam o retorno venoso	Alongamentos
Evitar	Uso de calor – pode piorar a resposta inflamatória	Imobilização articular prolongada
Educação do paciente	Orientação sobre a doença Estratégias que auxiliam no tratamento Adequação de fatores ambientais e individuais que possam interferir no curso da doença	

TENS, estimulação elétrica nervosa transcutânea.

Rev Bras Reumatol. 2017;**57(S2)**:S438–S451

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Médecine et maladies infectieuses

Médecine et maladies infectieuses 45 (2015) 243–263

Recommendations

French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). November 2014☆,☆☆

Recommandations françaises pour la prise en charge du chikungunya

F. Simon [a,*], E. Javelle [a], A. Cabie [b], E. Bouquillard [c], O. Troisgros [d], G. Gentile [e], I. Leparc-Goffart [f], B. Hoen [g], F. Gandjbakhch [h], P. Rene-Corail [d], J.-M. Franco [i], E. Caumes [j], B. Combe [k], S. Poiraudeau [l], F. Gane-Troplent [m], F. Djossou [n], T. Schaerverbeke [o], A. Criquet-Hayot [p], P. Carrere [m], D. Malvy [q], P. Gaillard [i], D. Wendling [r]

[a] *Service de pathologie infectieuse et tropicale, hôpital d'instruction des Armées Laveran, 34, boulevard Alphonse-Laveran, CS 50004, 13384 Marseille cedex 13, France*
[b] *Service de maladies infectieuses et tropicales, CHU de Fort-de-France, 97261 Fort-de-France, Martinique*
[c] *Service de rhumatologie, CHU de Saint-Pierre, 97448 Saint-Pierre, Reunion*
[d] *Service de médecine physique et réadaptation, CHU de Fort-de-France, 97261 Fort-de-France, Martinique*
[e] *Département universitaire de médecine générale, faculté de médecine, université d'Aix-Marseille, 13005 Marseille, France*
[f] *ERRIT-IRBA, HIA Laveran, centre national de référence des arboviroses, 13384 Marseille, France*
[g] *Service de maladies infectieuses et tropicales, CHU de Pointe-à-Pitre, 97159 Pointe-à-Pitre, Guadeloupe*
[h] *Service de rhumatologie, CHU Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France*
[i] *Département universitaire de médecine générale, université de la Réunion, 97490 Saint-Denis, Reunion*
[j] *Service de maladies infectieuses et tropicales, CHU Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France*
[k] *Service de rhumatologie, CHU de Montpellier, Montpellier, France*
[l] *Service de médecine physique et réadaptation, CHU de Cochin, 75014 Paris, France*
[m] *Département universitaire de médecine générale, université des Antilles et de la Guyane, 97154 Pointe-à-Pitre, France*
[n] *Service de maladies infectieuses et tropicales, centre hospitalier Andrée-Rosemon, 97306 Cayenne, Guyane*
[o] *Service de rhumatologie, CHU Pellegrin, 33076 Bordeaux, France*
[p] *Département universitaire de médecine générale, université des Antilles et de la Guyane, 97261 Fort-de-France, Martinique*
[q] *Service de maladies infectieuses et tropicales, CHU Pellegrin, 97261 Bordeaux, France*
[r] *Service de rhumatologie, CHU de Besançon, 25030 Besançon, France*

Available online 25 June 2015

Table 11
Treatments according to chikungunya clinical stages.
Tableau synoptique des traitements selon les stades cliniques du chikungunya.

		Acute stage (D1-D21)	Post-acute stage (W4-W12)	Chronic stage (M4-. . .)
Painkillers	Acetaminophen (< 4 g/d adult)	+	+	+
	Level 2 painkiller (codeine contra-indicated in children)	+	+	+
	Antineuropathic drugs	–	±	+
	Level 3 painkiller (algologist advice if necessary)	+	+	+
Anti-inflammatory drugs	Oral NSAID, including aspirin	– before D14 (risk in case of dengue fever) + after D14	+	+
	Topical NSAID	–	+	+
	Oral corticosteroid therapy	–	±[a]	+[a]
	Infiltration with corticosteroids	–	+	+[a]
Disease-modifying antirheumatic drugs	Methotrexate	–	±[a,b]	+[b]
Prescribed by a specialist in	Hydroxychloroquine	–	±[a,b]	±[b]
rheumatology or internal medicine	Sulfasalazine	–	±[a,b]	+[b]
Never before 8 weeks after disease onset	Leflunomide	–	±[a,b]	+[b]
	Biological agents	–	–	+[b,c]
Physical treatment		+	+	+

–: not indicated; ±: restricted indication; +: possible.

[a] In case of NSAID failure or contra-indication.

[b] For chronic inflammatory rheumatism (fulfilled criteria) and with specialist advice.

[c] 2nd or 3rd line treatment.

CHIKUNGUNYA CRÔNICA = DOR CRÔNICA

IMPACTO SOCIAL E ECONÔMICO

CUSTOS DIRETOS

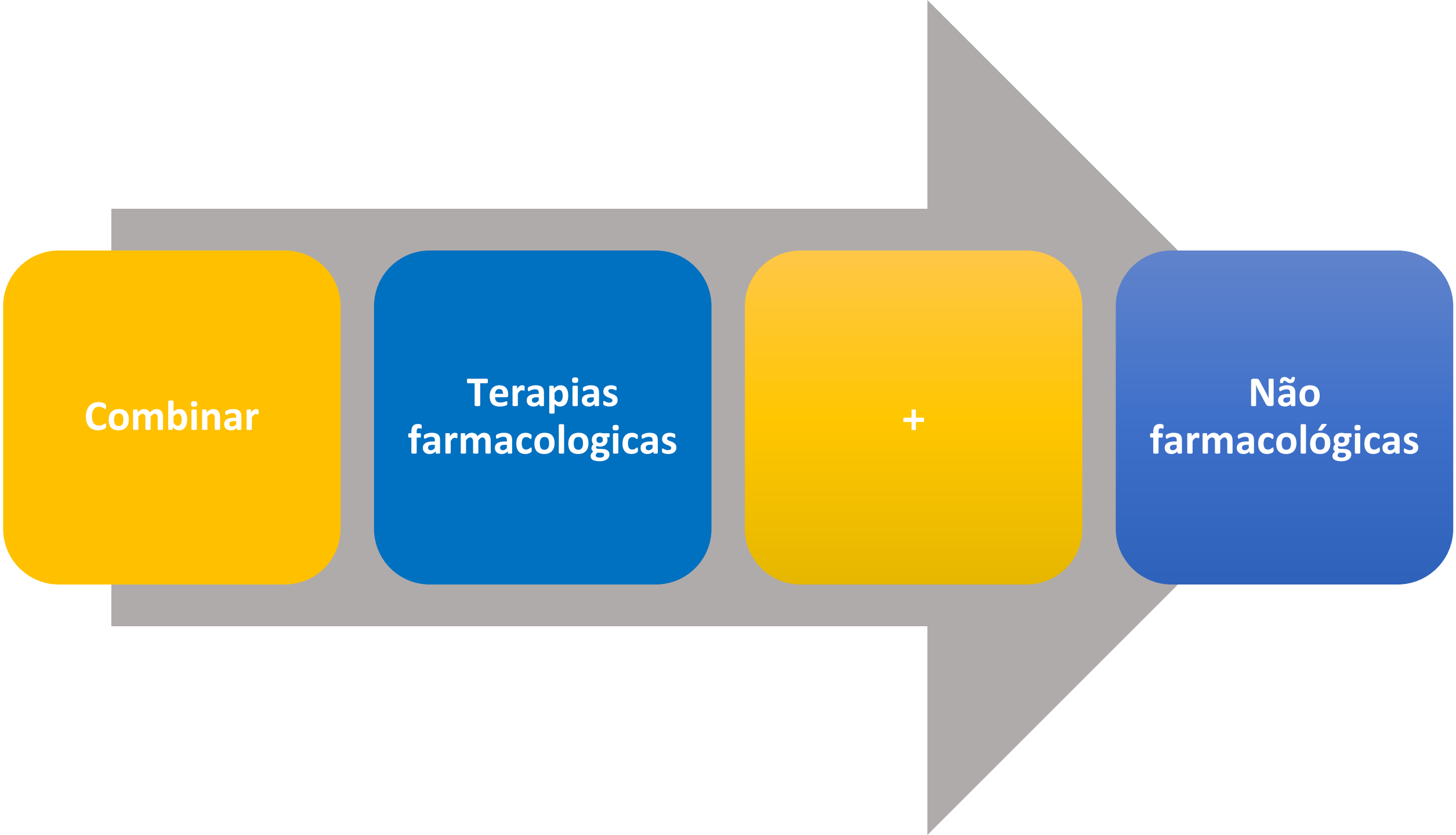
- Medicações
- Internações
- Fisioterapias
- Deslocamento

CUSTOS INDIRETOS

- Perdas de dias de trabalho do paciente e cuidadores
- Perda de trabalho

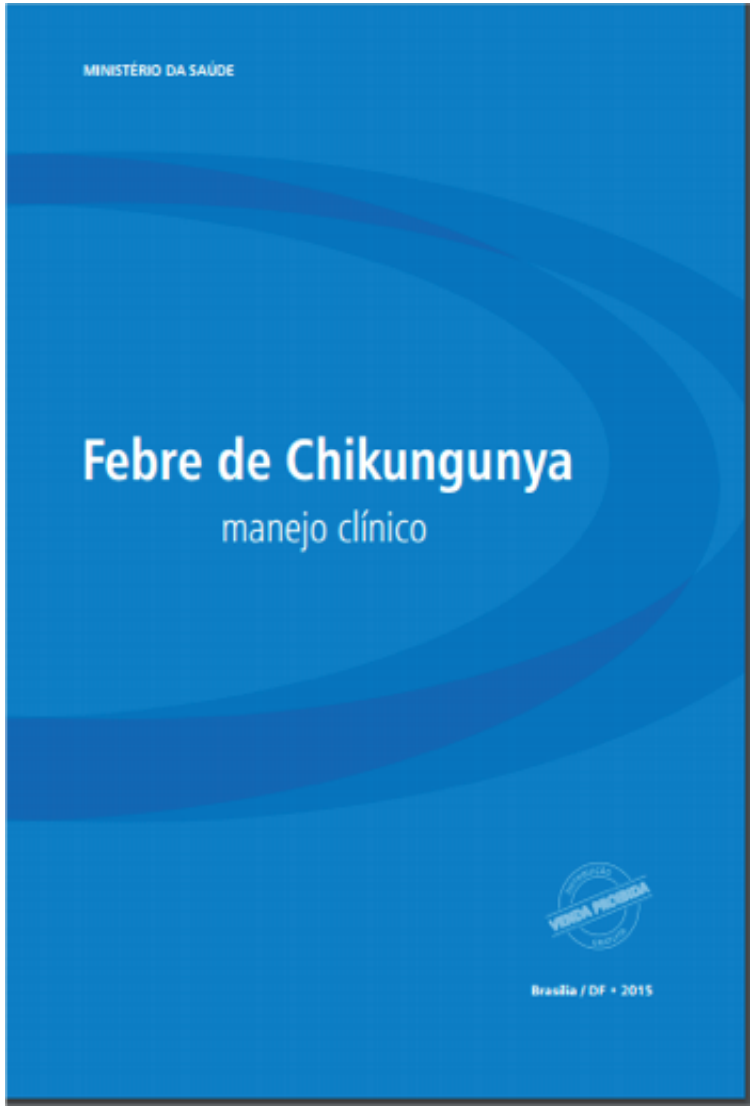
IMPACTO SOCIAL

- Depressão
- Perda da qualidade de vida
- Afastamento social


Combinar
Terapias farmacologicas
+
Não farmacológicas

42 anos, sexo feminino, em uso de leflunamida

MANEJO CLÍNICO CHIKUNGUNYA



Obrigada!
melissa.falcao@hotmail.com