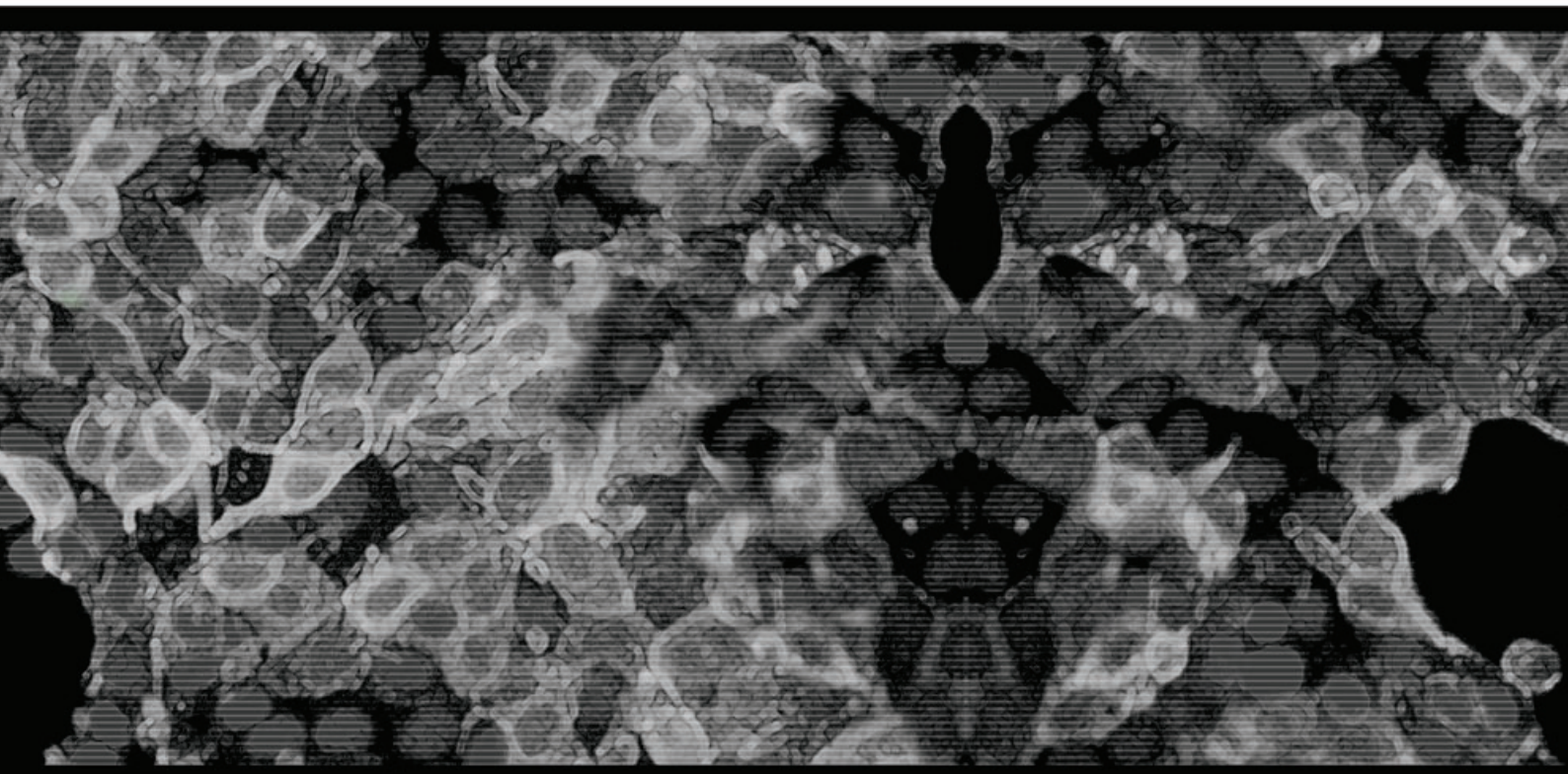
Renata Moehlecke

O ano de 2015 começou com uma grande preocupação para a saúde das Américas. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o número de casos de chikungunya no continente passou de 111 em janeiro de 2014 para 1,16 milhão no mesmo mês deste ano, com 172 óbitos. No Brasil, registros da doença foram feitos em outubro no Amapá e, pouco mais de dois meses depois, um boletim do Ministério da Saúde (MS) já apontava a necessidade de alerta para a enfermidade: de meados de novembro até o final de dezembro de 2014, o número de casos no país aumentou em 65% (os registros subiram de 1.364 para 2.258). No total, cerca de 90 desses casos foram considerados importados, ou seja, adquiridos por pessoas que viajaram para países onde também há transmissão da doença. Os demais foram considerados casos autóctones ou adquiridos em solo brasileiro. De janeiro a fevereiro de 2015, dados do MS indicaram o registro de mais 771 casos suspeitos de serem autóctones, sendo 82 destes confirmados no período em questão.

Como reação a rápida elevação do número de casos, diversas instituições brasileiras intensificaram os estudos e as campanhas de combate à febre chikungunya, que tem transmissão e sintomas muito semelhantes aos da dengue. Na Fiocruz, o trabalho árduo contra a doença não tem sido diferente. "A Fundação, como um dos principais órgãos de pesquisa e desenvolvimento do MS, tem trabalhado em diversas frentes para contribuir para o tratamento da febre chikungunya no Brasil, que incluem, por exemplo, a melhoria da atenção aos vitimados por meio de hu-



Em alerta para a chikungunya

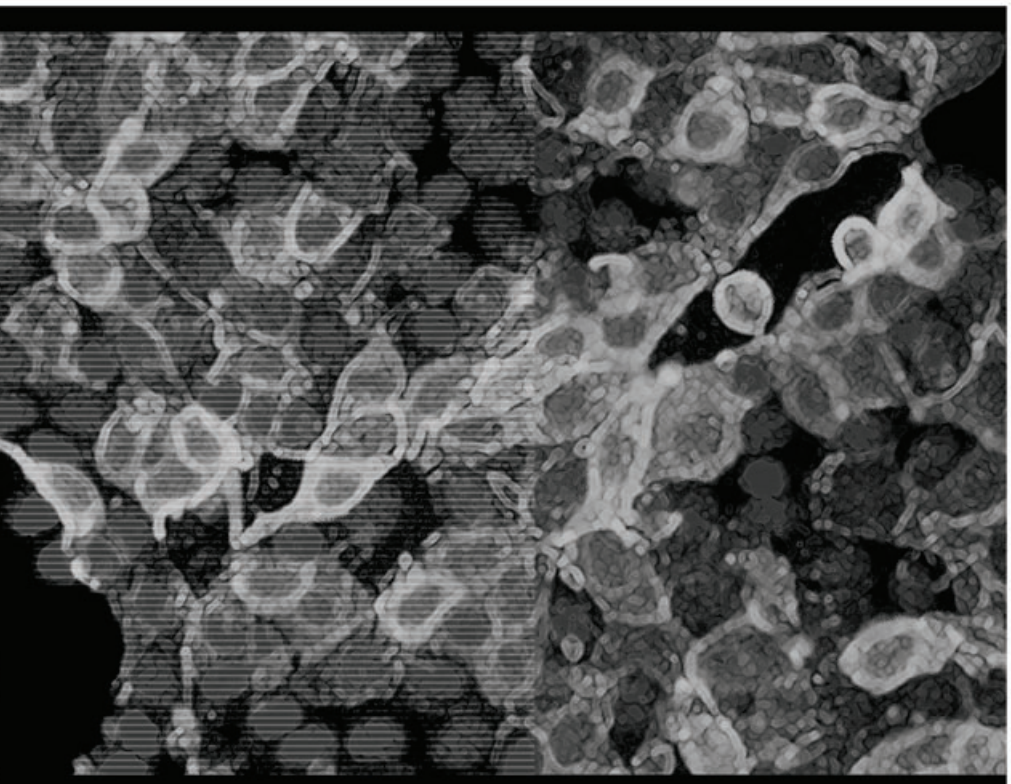
Fiocruz isola vírus de infecção autóctone e avança na criação de kits de diagnóstico

manização do atendimento e o entendimento da biologia e da epidemiologia da doença em território brasileiro", apontou o vice-presidente de Pesquisa e Laboratórios de Referência da Fundação, Rodrigo Stabeli. "Recentemente, a instituição trabalhou na capacitação de Lacens [Laboratórios Centrais de Saúde Pública] para a realização de exames e tem investido na confecção de um diagnóstico rápido de detecção da doença, etapa primordial para o tratamento diferenciado no que se refere ao vírus da dengue".

A mais recente conquista da Fundação contra a febre chikungunya foi realizada no Instituto Carlos Chagas (ICC/Fiocruz Paraná) e vai impulsionar de forma significativa o desenvolvimento de kits de diagnóstico para a doença. Em fevereiro, pesquisadores da unidade isolaram o arbovírus causador da febre chikungunya em amostras de pacientes com infecção autóctone no Brasil. O material de análise foi obtido por meio de um convênio com a Secretaria Municipal de Saúde de Feira de Santana, na Bahia, estado fortemente afetado pela doença (Amapá, Mato Grosso do Sul, Goiás e Distrito Federal também apresentam casos confirmados).

"Recebemos as amostras de pacientes em fase aguda da doença e, em apenas dez dias, já tínhamos o vírus isolado, utilizando anticorpos monoclonais [um tipo de proteína que ajuda no combate da doença pelo organismo] produzidos por nossa equipe", explicou a virologista Claudia Nunes Duarte dos Santos, chefe do Laboratório de Virologia Molecular da Fiocruz Paraná. "Com o isolamento do vírus em células humanas, além de não precisarmos mais utilizar animais para a detecção, essas partículas contribuirão para os avanços nos kits diagnósticos, incluindo o teste rápido que está sendo desenvolvido pelo ICC em parceria com Bio-Manguinhos [Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos da Fiocruz]".

Em conjunto, as duas unidades da Fundação estão trabalhando no desenvolvimento de dois tipos de testes para detectar a chikungunya. O primeiro é um teste rápido de 15 minutos, similar ao de gravidez, no qual uma pequena quantidade de sangue será suficiente para mostrar o resultado em uma fita indicativa. O segundo é um teste Elisa (sigla em inglês para Ensaio de Imunoabsorção Enzimática), exame que permite a detecção de anticorpos no sangue, tecnologia de baixo custo que Bio-Manguinhos tem usado no diagnóstico de outras doenças e que permite a análise de centenas de amostras simultaneamente. "Em geral, a doença é apontada por um diagnóstico clínico epidemiológico baseado em informações sobre a região onde o vírus está circulando e na apresentação de sintomas de febre e dores articulares. Nesse sentido, o diagnóstico rápido e a notificação de casos de chikungunya é fundamental para que possamos ter uma vigilância epidemiológica eficaz e para que consigamos diferenciar a doença da dengue, que apresenta os mesmos sintomas no início da infecção", destacou Claudia. "Essa diferenciação pelo rápido diagnóstico deverá contribuir para nortear medidas de tratamento e eventualmente melhorar o prognóstico destes pacientes".



O que significa chikungunya?

Chikungunya é o mesmo que "aqueles que se dobram" em um dos idiomas da Tanzânia, onde a doença foi detectada pela primeira vez. Trata-se de uma referência à aparência curvada dos pacientes que sofriam com fortes dores ao serem atendidos durante a primeira epidemia documentada no país, localizado no leste da África, entre 1952 e 1953.

Fiocruz como serviço de referência

Referência regional para dengue e febre amarela, o Laboratório de Flavivírus do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz) foi designado pelo Ministério da Saúde, em junho de 2014, para fazer também o diagnóstico laboratorial de casos suspeitos de febre chikungunya no Rio de Janeiro e Espírito Santo. "O laboratório vem se preparando para o diagnóstico do vírus desde 2012, quando tivemos o primeiro caso importado no Rio de Janeiro, antes mesmo do início dos casos autóctones no Brasil. Desde então, foram implantados protocolos de diagnóstico moleculares (PCR e PCR em tempo real) e protocolos para sorologia", esclareceu a chefe do laboratório do IOC, Rita Nogueira.

O interesse dos pesquisadores do Laboratório de Flavivírus do IOC pelo vírus chikungunya teve início em 2010, após a confirmação de um caso importado. Devido à similaridade em relação aos sintomas da dengue e de relatos na literatura médica sobre a coinfecção envolvendo dengue e chikungunya, o caso serviu como alerta para a equipe, que passou a acompanhar a disseminação da doença em outros países e buscou apoio de instituições internacionais para implantar os métodos de diagnóstico.

As técnicas moleculares para detectar o acido nucleico (RNA) do vírus em amostras de pacientes de casos suspeitos foram implantadas no laboratório em 2012. Atualmente os pesquisadores contam também com método sorológico *in house* para avaliação dos níveis de anticorpos IgM e IgG. "Esse tipo de preocupação precisa vir antes da epidemia. Sempre tivemos o compromisso de nos antecipar para conseguir realizar o diagnóstico das infecções que possam vir a acontecer no país no âmbito da abrangência do laboratório", ressaltou a pesquisadora.

Até o momento, os pedidos de análises de casos suspeitos de municípios do Estado Rio de Janeiro têm resultado negativo, exceto os casos do Estado da Bahia, que apresenta surtos da doença em vários municípios. "Em relação aos estados do Rio de Janeiro e do Espírito Santo, o risco deve-se à presença do vetor e pelo fato de que ambos os estados apresentarem vocação turística, tendo um risco real de introdução do vírus", apontou Rita.

Assim como o IOC é referência no diagnóstico laboratorial, o Instituto Nacional de Infectologia (INI/Fiocruz) é no atendimento de pacientes no Rio de Janeiro. "Temos atendido casos suspeitos e eventualmente confirmados todas as semanas, sempre importados, uma vez que até o momento não há registro de transmissão no Rio", explicou o infectologista da unidade, José Cerbino. Segundo ele, os profissionais do INI também têm investido em ações para o melhor atendimento e diagnóstico de pacientes. "Durante a epidemia de 2014, a convite da Opas [Organização Pan-Americana da Saúde] e do Ministério da Saúde, estive na Martinica, onde acompanhamos o serviço de referência local para tratamento de chikungunya, naquele momento com 900 casos semanais", comentou Cerbino. "Em nossa unidade, o fluxo de atendimento e diagnóstico para casos suspeitos já foi estabelecido. Além disso, temos colaborado com o MS na construção dos manuais nacionais de tratamento e vigilância de chikungunya".

O infectologista também abordou as dificuldades da identificação da doença. "A fase aguda da febre de chikungunya pode ser bastante semelhante ao quadro clínico de dengue, o que pode dificultar a identificação da introdução desta nova doença no Estado, principalmente em momentos de grande incidência de dengue", esclareceu. "Neste momento em que ainda não há transmissão intensa da doença, também existe a necessidade de confirmação laboratorial de todos os casos, o que seria a principal dificuldade para o diagnóstico. O desafio no tratamento é a abordagem das formas crônicas, que podem responder mal aos medicamentos disponíveis implicando em grande morbidade para os pacientes que desenvolvem estas formas da doença. O desenvolvimento da forma crônica da doença pode afetar as articulações do paciente até mesmo por anos, causando um grande impacto econômico para a sociedade".

Epidemiologia da doença

No primeiro semestre de 2014, um estudo de pesquisadores do IOC/Fiocruz revelou que mosquitos de dez países das Américas são altamente capazes de transmitir a febre chikungunya. A pesquisa, publicada no *Journal of Virology*, indica que em cidades populosas como o Rio de Janeiro, onde há grande infestação de mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopctus*, vetores da doença, o risco de disseminação é muito alto. "Era de se admirar que os casos de chikungunya já estivessem ocorrendo com mais frequência pelo mundo desde 2004 e que a doença ainda não tivesse chegado ao Brasil", comentou o pesquisador e coordenador do estudo, Ricardo Lourenço, do Laboratório de Transmissores de Hematozoários do IOC.

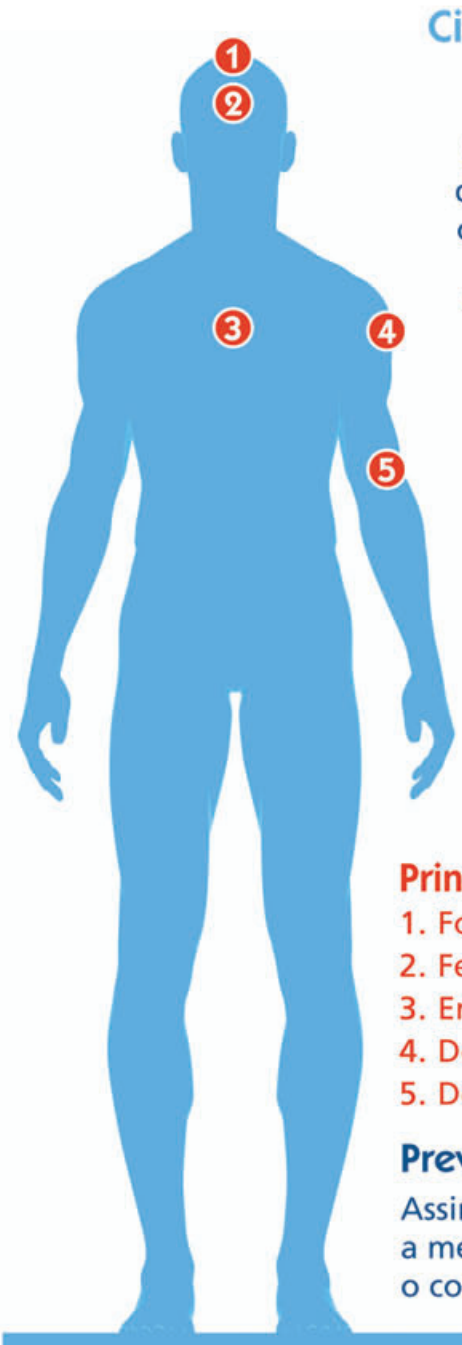
O vírus chikungunya foi isolado pela primeira vez na Tanzânia, em 1952. Por três décadas ele causou surtos esporádicos em países africanos e asiáticos. A partir de 1980, o número de casos tornou-se relativamente baixo. Esse cenário começou a mudar em 2004, quando uma epidemia iniciada na África se espalhou por ilhas do Oceano Índico, afetando cerca de 500 mil pacientes em dois anos. Em 2006, o surto chegou à Índia, onde 1,39 milhão de pessoas foram infectadas. Um ano depois, a transmissão da doença foi identificada na Europa, com 197 casos registrados em um vilarejo na costa da Itália. De acordo com Lourenço, a preocupação no continente americano cresceu depois que casos importados foram detectados no Brasil e em outros países das Américas no final da década passada

Segundo o pesquisador, o risco de um rápido alastramento da doença no Brasil deve ser considerado devido à dinâmica dos mosquitos vetores. "Na

transmissão da dengue pelo *Ae. aegypti*, quando o mosquito pica uma pessoa com a doença, só se torna capaz de transmitir a doença de 10 a 14 dias depois, sendo que apenas 10% ou menos desses mosquitos vivem mais que 10 dias", explicou Lourenço. "No caso da febre chikungunya, o mosquito passa a transmitir a doença mais rapidamente, de 3 a 4 dias depois. Se consideramos esse período mais curto de transmissão e o fato de não só o *Ae aegypti* pode ser vetor, mas também o *Ae. albupctus*, bastante comum em áreas peri-urbanas do país, a probabilidade de termos uma epidemia da doença se torna bem maior".

Não existe vacina, nem remédio específico contra o chikungunya. O tratamento da doença consiste em hidratação e uso de medicamentos para aliviar os sintomas semelhantes aos da dengue, incluindo, ainda, fortes dores nas articulações que podem perdurar por vários dias ou meses. Segundo a Organização Mundial da Saúde, complicações graves são raras, mas em pessoas idosas, a infecção pode contribuir para a morte. De acordo com o especialista do IOC, o controle da doença depende da prevenção a partir do combate aos vetores. "Além da dengue, que é um risco constante no Brasil, há agora um novo motivo para as autoridades e a população reforçarem as ações contra os mosquitos vetores, que são os mesmos", afirmou.

Em fevereiro de 2015, o já tradicional evento anual de combate a mosquito promovido em todo o Brasil pelo Ministério da Saúde passou a se chamar Dia D Contra a Dengue e a Febre Chikungunya. As medidas de combate à transmissão são as mesmas para os dois vetores, como manter tapados espaços e recipientes que possam acumular água parada e servir como criadouros para os mosquitos. "No que se refere ao *Ae. albupctus*, essas mesmas medidas devem se estender do quintal de casa para a área extradomiciliar, para áreas arborizadas próximas às residências", destacou Lourenço.



Ciclo de transmissão da chikungunya

Semelhante ao contágio de dengue, o mosquito é o vetor da contaminação

Aedes aegypti ou *Aedes albupictus* pica pessoa com a doença

Mosquito passa a carregar o vírus até o fim do ciclo de vida

Mosquito coloca ovos já infectados na água parada

Vetor pica a pessoa e transmite a doença

Principais sintomas

1. Fortes dores de cabeça
2. Febre alta e repentina
3. Erupções e manchas na pele
4. Dores musculares
5. Dores nas articulações

Prevenção

Assim como no caso da dengue, a melhor forma de prevenção é o combate aos mosquitos vetores

Principais medidas de combate aos mosquitos

Caixas d'água vedadas	bandejas de geladeira sem água
Calhas totalmente limpas	Pratos de vaso de planta com areia até a borda
Galões, tonéis, poços e tambores bem vedados	Bromélias e outras plantas sem acúmulo de água
Pneus sem água e em lugares cobertos	Vasos sanitários sem usa fechados
Garrafas vazias e baldes com a boca para baixo	Lonas de cobertura esticadas para não formar poças
Ralos limpos e com tela	Piscinas e fontes sempre tratadas