

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

Giuliana Gonçalves Moreira Possidente

Milena Leal Barreto

A importância da estimulação precoce na Encefalopatia Crônica da Infância decorrente de
Chikungunya Congênita: um relato de caso

RIO DE JANEIRO

2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

Giuliana Gonçalves Moreira Possidente

Milena Leal Barreto

A importância da estimulação precoce na Encefalopatia Crônica da Infância decorrente de
Chikungunya Congênita: um relato de caso

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Unigranrio como requisito para a
obtenção do grau de médico

Orientador: Professora Francine Guimarães Vieira

RIO DE JANEIRO

2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

Giuliana Gonçalves Moreira Possidente

Milena Leal Barreto

A importância da estimulação precoce na Encefalopatia Crônica da Infância decorrente de
Chikungunya Congênita: um relato de caso

Aprovado por: Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ de _____

RIO DE JANEIRO

2022

DEDICATÓRIA

Dedicamos este Trabalho de Conclusão de Curso a todos os pacientes acometidos por Encefalopatia Crônica da Infância, esperamos, do fundo de nossos corações, que possamos auxiliar para que seu reconhecimento seja feito de forma mais precoce e sua estimulação ocorra em tempo hábil para que apresentem o melhor prognóstico possível. Também dedicamos esse trabalho aos nossos familiares que sempre se estiveram firmes ao nosso lado, dando apoio incondicional e coragem para prosseguir e, assim, finalmente conquistarmos o nosso sonho. A nossas mães, pais e irmãos que nos cercaram de amor e compreensão, vocês foram essenciais nessa conquista.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaríamos de agradecer aos nossos pais, irmãos e demais familiares por toda dedicação, paciência, compreensão, amor incondicional e apoio para que pudéssemos nos dedicar integralmente durante todos esses anos. Também gostaríamos de agradecer a todos os nossos professores que contribuíram para nossa formação, cada um de vocês deixou um pedaço em nós e ensinaram-nos muito além do exercício da medicina, mas também a olhar para o outro com mais empatia e humanidade. Em especial, à nossa professora e orientadora, Dra. Francine Guimarães e ao nosso co-orientador, Dr. Jair de Moraes, pelo grande suporte durante esse período, pelo incentivo desproporcional, pela partilha de conhecimento e ensinamentos e pelo comprometimento. Por fim, aos nossos incríveis amigos e futuros colegas de profissão, que foram fundamentais em todos os momentos dessa jornada.

*“A mente que se abre a uma nova ideia,
jamais voltará ao seu tamanho original”*

Albert Einstein

RESUMO

Introdução: Esse trabalho consiste em um relato do caso sobre Encefalopatia Crônica da Infância decorrente de Chikungunya Congênita e a importância da implementação de intervenções precoces. **Fundamentos teóricos:** A Chikungunya é uma doença exantemática-febril causada pelo Chikungunya vírus. A transmissão materno-fetal foi reconhecida apenas em 2006 e ocorre quando há viremia no período periparto. Recém-nascido pode ser desde assintomático até apresentar manifestações graves e permanentes com encefalopatia e paralisia cerebral. **Material e métodos:** Foi realizado um estudo descritivo do tipo relato de caso do ambulatório de neurologia pediátrica que obteve evolução satisfatória em seu neurodesenvolvimento após intervenção multidisciplinar. Foram utilizados artigos de revisão dos últimos 10 anos nos sites Medline e SciELO. **Relato de caso:** Pré-termo diagnosticado com Paralisia Cerebral e Atraso Global do Desenvolvimento após infecção perinatal pelo CHIKV. Foi iniciado estimulação precoce multidisciplinar com impacto positivo em seu desenvolvimento motor, cognitivo, social e fonoaudiológico, com redução significativa das sequelas neurológicas. **Discussão:** Torna-se essencial o acompanhamento multidisciplinar para instituir terapias de estimulação e reabilitação precoces a fim de atenuar os distúrbios do desenvolvimento neuropsicomotor e impulsionar seu desenvolvimento. **Considerações finais:** A infecção pelo vírus Chikungunya pode ocasionar déficits significativos no desenvolvimento neurológico do recém-nascido, incluindo sequelas irreversíveis no movimento, coordenação, linguagem e sociabilidade.

PALAVRAS-CHAVE: Chikungunya Congênita, Neurodesenvolvimento, Encefalopatia Crônica da Infância, Estimulação Precoce

ABSTRACT

Introduction: This work consists of a case report on Chronic Childhood Encephalopathy resulting from Congenital Chikungunya and the importance of early interventions. **Theoretical background:** Chikungunya is an exanthematous-febrile disease caused by the Chikungunya virus. Maternal-fetal transmission was recognized only in 2006 and occurs when there is viremia in the peripartum period. It can range from asymptomatic to severe and permanent manifestations with encephalopathy and cerebral paralysis. **Material and methods:** A descriptive study of the case report type of the early pediatric neurology outpatient clinic was carried out, which achieved satisfactory evolution in its neurodevelopment after a multidisciplinary intervention. Review articles from the last 10 years on Medline and SciELO websites were used. **Case report:** Preterm infant diagnosed with Cerebral Palsy and Global Developmental Delay after perinatal CHIKV infection. Early multidisciplinary stimulation was initiated with a positive impact on their motor, cognitive, social and speech-language pathology development, with a significant reduction in neurological sequelae. **Discussion:** Multidisciplinary follow-up is essential to institute early stimulation and rehabilitation therapies in order to attenuate the neuropsychomotor development disorders and boost the patient's development. **Final considerations:** Chikungunya virus infection can cause significant deficits in the newborn's neurological development, including irreversible sequelae in movement, coordination, language and sociability.

KEYWORDS: Congenital Chikungunya, Neurodevelopment, Chronic Childhood Encephalopathy, Early Stimulation

LISTA DE ABREVIATURAS E\OU SIGLAS

AAS	Ácido Acetilssalicílico
AINEs	Anti-inflamatórios não esteroidais
AIMS	Escala Motora Infantil de Alberta
CHIK	Chikungunya
CHIKV	Vírus da Chikungunya
DAIC	Doença articular inflamatória crônica
DENV	Vírus da Dengue
DGM	Desenvolvimento Global Médio
DMARDs	Medicamentos antirreumáticos modificadores de doença
DNPM	Desenvolvimento Neuropsicomotor
VDRL	Estudo Laboratorial de Doenças Venéreas
EBL	Escala Brunet-Lézine
ECG	Eletrocardiograma
ECSA	Leste-Centro-Sul-Africano
EEG	Eletroencefalograma
ELISA	Ensaio Imunoenzimático
EP	Estimulação Precoce
FC	Febre Chikungunya
GMA	General Movement Assessment
HIC	Hemorragia Intracraniana
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IFA	Anticorpo Fluorescente Indireto
LCR	Líquido cefalorraquidiano
LDH	Desidrogenase láctica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PC	Perímetro Cefálico
PCR-RT	Reação de Transcriptase Reversa seguida de Reação em cadeia da Polimerase
PubMed	Site público de artigos médicos em inglês
RN	Recém-nascido
RNA	Ácido Ribonucleico
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
SciELO	Biblioteca eletrônica científica online

SNC	Sistema Nervoso Central
TORCH	Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovirose e Herpes simples
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
USTF	Ultrassonografia Transfontanela
VHS	Velocidade de Hemossedimentação
ZIKV	Vírus da Zika

LISTA DE FIGURAS E ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Classificação das gestantes sintomáticas quanto ao período periparto.....	27
Figura 2 – Ressonância Magnética de criança aos 15 dias de vida e 4 meses com Encefalopatia neonatal por CHIKV	29
Figura 3 – Comprometimento mais grave em crianças diagnosticadas com encefalopatia por Chikungunya Congênita ao nascimento	30
Figura 4 – Atraso do desenvolvimento global pela Chikungunya Congênita	32
Figura 5 – Habilidades específicas prejudicadas pela Chikungunya Congênita	33
Figura 6 – Ressonância Magnética aos 21 dias de vida	42
Figura 7 – Ressonância Magnética aos 1 ano e 5 meses de vida	43
Figura 8 – Desenvolvimento Motor Global pelo AIMS.....	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Sinais e sintomas que contribuem no diagnóstico diferencial entre Dengue, Chikungunya e Zika.	22
Tabela 2 – Achados laboratoriais que contribuem no diagnóstico diferencial entre Dengue, Chikungunya e Zika.	23
Tabela 3 – Características clínicas da Chikungunya Congênita.	25
Tabela 4 – Exames laboratoriais na UTI neonatal.....	40
Tabela 5 – Avaliação Liquórica do RN	40
Tabela 6 – Achados importantes do caso clínico.....	45

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Definição do caso de Febre Chikungunya.....	21
---	----

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO.....	14
2 – FUNDAMENTOS TEÓRICOS	16
2.1 – O VÍRUS CHIKUNGUNYA	16
2.2 - A CHIKUNGUNYA.....	19
2.3 – CHIKUNGUNYA CONGÊNITA.....	24
2.4 – CONSEQUÊNCIAS NEUROLÓGICAS DA CHIKUNGUNYA.....	27
2.5 – O PAPEL DA ESTIMULAÇÃO PRECOCE NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL	34
3 – MATERIAL E MÉTODOS.....	38
3.1 – DESENHO	38
3.2 - METODOLOGIA DA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA	38
4 – RELATO DE CASO	39
5 - DISCUSSÃO.....	46
6 – CONSIDERAÇÕES FINAIS	51
7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	52
8 - APÊNDICES	55

1 – INTRODUÇÃO

A arbovirose Chikungunya (CHIK) é uma doença exantemática-febril causada pelo *Chikungunya virus* (CHIKV). O CHIKV é um vírus de ácido ribonucleico (RNA), pertencente ao gênero *Alphavirus* e à família *Togaviridae*, que tem como vetor os mosquitos-fêmeas *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*¹⁻¹². O vocábulo “Arbovirose”, originado da palavra em inglês “Arthropod Borne Viruses”, refere-se às afecções transmitidas por artrópodes, entre elas Dengue, Zika, Chikungunya e Febre Amarela. O termo começou a ser utilizado em 1942.¹³

O primeiro caso registrado de Chikungunya ocorreu em 1952, na Tanzânia (África Ocidental)^{1,4,5,6,8,10,13}, tornando-se uma patologia primariamente endêmica daquela região. Embora os primeiros surtos tenham sido descritos na década de 1960, o vírus não era considerado um grande problema de saúde pública até 2004, quando causou grandes surtos nos trópicos⁴. Desde então, tem causado surtos na África, ilhas do Oceano Índico, Sudeste Asiático, América Central e América do Sul, territórios dos EUA e Europa^{1,2,4,5}.

A origem do nome “Chikungunya” descende de uma palavra em Maconde, falado por povos de Moçambique e da Tanzânia, cujo significado é “aqueles que se dobram”^{1,4,5,6,7}, sendo uma referência aos sinais e sintomas debilitantes característicos causados pela poliartralgia aguda e artrite inflamatória.

A principal forma de transmissão é através da picada do artrópode-fêmea do gênero *Aedes*, infectada pelo CHIKV¹⁻⁷. É mais comum em regiões tropicais e é sabidamente transmissor de outras doenças exantemáticas febris, como Dengue e Zika. Todos os três arbovírus causam uma síndrome inicial de febre-artralgia-erupção cutânea e estão associados a complicações neurológicas⁴, dificultando o diagnóstico diferencial.

A transmissão materno-fetal foi apenas reconhecida durante a epidemia na Ilha de La Reunion, no Oceano Índico, pelo CHIKV no período de março de 2005 a julho de 2006^{1-8,11}, tornando-se a análise de coorte mais bem estudada sobre o tema. Este surto mudou drasticamente o paradigma da Chikungunya, anteriormente vista como uma doença totalmente benigna e não fatal. Esse acontecimento evidenciou a ocorrência de formas atípicas, graves, fatais e, até mesmo, quadros com sequelas neurológicas a longo prazo, necessitando de reabilitação neurossensorial³. A transmissão materno-fetal foi implicada em 9 casos de

encefalopatia por CHIKV na Ilha da Reunião em 2005-2006¹¹. As consequências neurocognitivas em neonatos expostos a infecções perinatais por CHIKV demonstram atrasos no desenvolvimento neurológico, paralisia cerebral e microcefalia¹¹.

Percebe-se, assim, que a Chikungunya Congênita foi identificada apenas recentemente e, dessa maneira, ainda pouco se sabe a respeito dessa afecção^{1,2,5}. Apesar da distribuição quase global dessa patologia, os dados sobre o impacto das infecções agudas por CHIKV durante a gravidez são escassos e há incertezas em diversas questões clínicas relevantes⁵.

Embora o CHIKV possa ser sintomático nas mães afetadas, os resultados da gravidez são geralmente favoráveis e apresentam maior probabilidade de consequências significativas se a infecção ocorrer dentro de um determinado período periparto¹. O impacto fetal e neonatal pode ser mínimo se a infecção materna ocorrer em um momento fora do periparto^{1,2,5}. Estudos apontam que a transmissão vertical ocorre majoritariamente na situação de viremia materna periparto, podendo ocorrer entre os 7 dias anteriores e 2 dias após o nascimento, havendo pequenas variações desse intervalo na literatura¹. O período de maior risco de transmissão é o intraparto com extensão de 2 dias antes do parto até 2 dias depois do nascimento, atingindo uma taxa de transmissão vertical próxima a 50%^{1,2,4,8}. Não há evidências suficientes para comprovar que a infecção pelo CHIKV cause malformações fetais, porém é evidente que o vírus ocasione importante morbidade^{1,2}.

O objetivo do trabalho é relatar um caso sobre a Encefalopatia Crônica da Infância decorrente de Chikungunya Congênita. Pretende-se focar principalmente sobre as consequências de intervenções precoces e adequadas sobre suas sequelas neurológicas a longo prazo. Relata-se o caso de um paciente pré-termo, nascido de 36 semanas, com diagnósticos de Paralisia Cerebral e Atraso Global do Desenvolvimento após infecção perinatal confirmada pelo CHIKV, com necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva neonatal por 23 dias e ocorrência de 2 episódios convulsivos. O relato de caso tem como objetivo facilitar o reconhecimento dessa infecção na prática médica, para assim minimizar possíveis atrasos globais do neurodesenvolvimento por meio do estímulo precoce multidisciplinar, como foi alcançado no caso.

2 – FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1 – O VÍRUS CHIKUNGUNYA

O vírus Chikungunya (CHIKV) é um vírus reemergente de RNA que pertence à família *Togaviridae* e ao gênero *Alphavirus*, cuja transmissão ocorre por meio de picadas de fêmea de insetos, principalmente *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, que também são transmissores de outros arbovírus, como o Zika vírus (ZIKV) e vírus da Dengue (DENV)^{2,3,5,6,8,10,11,12}. Esses são os principais vetores de transmissão do CHIKV nas Américas, África, Europa, Ásia e Oceania^{10,17}.

Os primeiros casos da febre de Chikungunya foram descritos em 1952 na atual Tanzânia, sendo tratados como uma infecção pelo DENV. Atualmente, o CHIKV se tornou uma das arboviroses mais relevantes para a saúde pública, acometendo qualquer faixa etária^{10,12}. Os quadros virais, até 2014, eram encontrados majoritariamente na África, Ásia, Europa e nos Oceanos Índico e Pacífico. O crescimento de viagens internacionais, mudanças climáticas, desmatamento, migração humana e a globalização, no entanto, favoreceram o surgimento de casos em todo o mundo. Esse processo foi facilitado, também, por sua ampla distribuição do vetor, tornando-se um problema emergente em regiões temperadas¹⁷.

Em 2013, continente americano teve seu primeiro caso identificado no Caribe, que, posteriormente, espalhou-se por todo território americano¹⁵. Hoje já se encontra documentado transmissão do CHIKV em pelo menos outros 100 países^{10,14}. A doença Chikungunya foi relatada em todos os continentes, tendo como única exceção a Antártida, pela incompatibilidade da sobrevivência de seus vetores.¹⁰ Em algumas regiões, principalmente na América do Sul, há a co-circulação do CHIKV e outros arbovírus, como DENV e ZIKV, sendo necessário vigilância epidemiológica eficiente e estratégias para seu diagnóstico diferencial.¹⁷

O CHIKV, um *Alphavirus* de 60-70 nm, é constituído de um envelope proteico, onde são inseridas 5 glicoproteínas estruturais (E1, E2, E3, C e 6K). Dessas, a E1 e E2 são glicoproteínas de superfície que carregam os epítomos virais, atuando na entrada e fixação do vírus nas células humanas. Dessa forma, tornam-se os principais alvos da resposta imune humoral do hospedeiro¹⁴.

A filogenética foi capaz de identificar 3 genótipos diferentes de CHIKV baseado em suas regiões geográficas: o genótipo da África Ocidental (Senegal e Nigéria), o genótipo ECSA (Leste-Centro-Sul-Africano) e o genótipo Asiático¹⁴.

Foram reconhecidas mutações na proteína estrutural E1, que resultou em um aumento expressivo da possibilidade de contaminação pelo CHIKV. Os surtos de ECSA CHIKV têm sido associados a maior neurovirulência, podendo causar complicações neurológicas graves, principalmente em crianças e recém-nascidos¹⁶.

Nas últimas décadas, a febre Chikungunya emergiu como uma importante questão de saúde pública global, devido à ocorrência de epidemias em diversos países. No Brasil, os primeiros casos de transmissão autóctone dentro do território nacional ocorreram em 2014 no Amapá pelo genótipo Asiático. Depois, no estado da Bahia e na região Nordeste, foi encontrado o Genótipo Africano, com distribuição pelo Sudeste^{6,17}. Em 2015, foram registrados no país 38.332 casos prováveis, dos quais 13.236 foram confirmados como Chikungunya⁶.

Devido a intensa mobilidade populacional e a vasta disseminação viral, o vírus atingiu o Sudeste do país em 2015, quando foi relatado o primeiro caso de transmissão autóctone no estado do Rio de Janeiro e sendo identificado o genótipo ECSA como o causador da epidemia em 2016 neste estado¹⁷. Em 2016, a maioria dos casos (89,9%) e a maior incidência ocorreu na capital do Rio de Janeiro.⁹ Foram notificados 14.203 casos de infecção por Chikungunya na cidade do Rio de Janeiro (taxa de incidência: 92,9 casos por 100.000 habitantes)^{9,13}.

Os ciclos de transmissão de CHIKV urbanos e silvestres foram descritos¹⁰. O ciclo silvestre, encontrado especialmente na África, pode envolver a participação de algumas espécies de *Aedes*, como *Aedes furcifer*, *Aedes taylori*, *Aedes luteocephalus*, *Aedes vittatus* e *Aedes fulgens*, e diferentes espécies de primatas não humanos, possíveis reservatórios ou hospedeiros amplificadores para CHIKV¹⁰.

No ciclo urbano, *Aedes aegypti* e *albopictus* são conhecidos como seus principais vetores. Atualmente, eles permanecem como os principais vetores de transmissão do CHIKV nas Américas, África, Europa, Ásia e Oceania. Significativamente, *Aedes aegypti* também é considerado o principal vetor de outros vírus, como ZIKV e DENV, e eventos de co-transmissão podem ser observados¹⁰.

Uma vez dentro do vetor artrópode, o CHIKV deve se replicar e atingir as glândulas salivares dos mosquitos em aproximadamente 7 a 10 dias para ser passível de transmissão a um humano suscetível. No primeiro momento, ocorre a inoculação do CHIKV na pele humana através da picada do mosquito. O vírus é inoculado junto a saliva do vetor, que contém moléculas anti-hemostáticas, induzindo a infiltração celular precoce e ao aumento de citocinas pró-inflamatórias, como interferon alfa, interleucinas, quimiocinas e fatores de crescimento. Posteriormente, ocorre uma fase de intensa replicação viral nos fibroblastos e macrófagos cutâneos do indivíduo infectado, que se disseminam para gânglios linfáticos, local onde a reprodução se torna mais intensa dando início à viremia⁶. Em hospedeiros humanos, o tempo de incubação pode variar de 1 a 12 dias e indivíduos infectados podem apresentar viremia de até 10 dias¹⁰.

As taxas de mortalidade podem variar de 0,024 a 0,7% e parecem depender tanto do genótipo/cepa viral quanto do grau de acometimento neurológico¹². As mortes por infecção por CHIKV eram consideradas um evento raro. No entanto, essa percepção mudou desde as últimas epidemias, pois apresentaram uma taxa de mortalidade consideravelmente aumentada, provavelmente devido aos quadros de comprometimento neurológico, principalmente em neonatos, imunocomprometidos e idosos.¹⁰

Apesar da relevância da infecção por CHIKV para a saúde pública, ainda não existe vacina ou medicamento antiviral eficaz para a prevenção ou tratamento dessa infecção.¹² Na ausência de estratégias terapêuticas e vacinas licenciadas, o controle dos vetores desempenha um papel primordial para a atenuar a disseminação do CHIKV.

Contudo, devido a fatores como a urbanização desordenada, o saneamento básico precário e o aumento da resistência a inseticidas prejudicam a execução efetiva das medidas de controle de vetores na redução da incidência de arbovírus. Para superar esses obstáculos, o controle integrado é necessário e deve incluir uma vigilância epidemiológica, uma gestão ambiental com foco em ações educativas para eliminação de potenciais criadouros do mosquito e redução de locais com água parada, controle químico com repelentes, principalmente em viajantes e gestantes, inseticidas, como carbamatos, organoclorados, organofosforados e piretróides⁷, respeitando a resistência dos vetores, e, por fim, há necessidade de controle biológico contra os ovos, as larvas e os mosquitos.¹⁰

2.2 - A CHIKUNGUNYA

A Chikungunya é uma síndrome febril caracterizada por erupções cutâneas, febre e artralgia limitante que, em alguns casos, pode evoluir para manifestações atípicas e crônicas. A infecção pelo vírus Chikungunya é geralmente benigna na fase aguda da doença¹⁵. O período médio de incubação do CHIKV varia entre 1 e 12 dias, numa média de 3 a 7 dias^{4,6,7,9,10}. A evolução pode ocorrer de forma trifásica. A apresentação aguda tem duração de 7-14 dias. Já a forma subaguda se estende até 3 meses e a crônica possui duração superior a 3 meses⁶.

Na fase de infecção aguda da doença, cerca de 80 a 97% dos indivíduos são sintomáticos com manifestações características como febre alta ($> 38,5^{\circ}\text{C}$) de início abrupto, erupção cutânea e artralgia e/ou artrite^{4,6}. A infecção por CHIKV tem sido associada ao início súbito de doença febril (92% dos pacientes), artralgia (87%), dorsalgia (67%), cefaleia (62%) e fadiga.¹⁰ A artrite apresenta um padrão simétrico e poliarticular bilateral com acometimento predominante em mãos, punhos, tornozelos e pés e, além disso, há um caráter incapacitante e intenso da dor na maioria dos casos, sendo o sintoma mais marcante da febre Chikungunya^{6,10}.

Outras manifestações podem estar associadas, tais como astenia, mialgia (60-93%), cefaleia (40-81%), náuseas, vômitos, diarreia, conjuntivite com fotofobia, dor retro-orbitária, e exantema eritematoso macular ou maculopapular generalizado (34-40%), que pode ser edematoso ou pruriginoso, ocorrendo frequentemente nas extremidades do corpo, palmas, plantas dos pés, tronco e face.¹⁰. Além disso, há linfadenopatia cervical ou generalizada e edema periarticular⁶.

Alguns casos podem evoluir de forma atípica, caracterizada pelo aparecimento de manifestações clínicas menos frequentes ou por apresentar sinais de gravidade. A frequência dos quadros graves é de 0,3%. Esses casos estão associados à idade avançada (> 65 anos) e à presença de comorbidades¹⁰. Também podem estar presentes lesões bolhosas, alopecia, manifestações do sistema respiratório, como insuficiência respiratória e pneumonia, e quadros de acometimento renal, como insuficiência renal ou nefrite.

Além dessas manifestações, outras menos comuns como insuficiência cardíaca, arritmia, miocardite, conjuntivite, neurite óptica, iridociclite, episclerite, retinite, uveíte anterior podem estar associadas a clínica. Apesar de não ser considerado um vírus

neurotrópico, pode apresentar encefalite, meningoencefalite, irritação meníngea, síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebelar, acidente vascular cerebral e convulsões.

Na fase subaguda, há regressão da febre e predominância de queixas articulares em até 50% dos doentes⁶. Há a piora da artralgia com tenossinovite hipertrófica nas articulações previamente afetadas causando edema, dor e limitação de movimentos. Caracteriza-se pela persistência da artralgia/artrite, bursite, tenossinovite, associadas a rigidez matinal e astenia, com evolução contínua ou intermitente ⁶.

A história natural da doença geralmente é favorável, mas em alguns casos pode evoluir para a fase crônica que é caracterizada pela persistência da artralgia/artrite e de osteoartropatias associadas a rigidez matinal e astenia por um período maior que 3 meses. Além disso, podem evoluir com artropatia crônica destrutiva.⁶

Alguns estudos evidenciam que, além da reação imune e das citocinas pró-inflamatórias responsáveis pela infecção aguda, há um depósito de monócitos contaminados por antígenos virais nas articulações, que deflagram os sintomas articulares crônicos⁷. A prevalência de manifestações articulares crônicas após a infecção por CHIKV varia de 14,4 a 87,2%⁶.

O padrão de comprometimento articular crônico pode ocorrer na forma de queixas persistentes (20-40%) ou redicivantes (60-80%)⁶. São considerados fatores de risco mais importantes para a cronificação: sexo feminino, idade superior a 40 anos, maior intensidade dos sintomas na fase aguda, artropatia prévia e comorbidades, como diabetes mellitus.

O diagnóstico da febre Chikungunya é tipicamente clínico, uma vez que a associação de febre com artralgia e/ou artrite intensa de instalação aguda é altamente sugestiva, com elevada especificidade e alto valor preditivo positivo⁶. No Brasil, a recomendação do Ministério da Saúde é usar os critérios clínico-epidemiológicos para definição de caso suspeito de febre Chikungunya, mostrados no Quadro 1.

Quadro 1 - Definição de caso de febre Chikungunya

1. Critérios clínicos: início abrupto febre > 38,5°C e artralgia/artrite intensa de início agudo não explicada por outras condições médicas 2. Critérios epidemiológicos: indivíduo reside ou visitou área endêmica ou epidêmica no prazo de 15 dias antes do início de sintomas ou tem vínculo epidemiológico com caso confirmado 3. Critérios laboratoriais: • Isolamento do CHIKV por cultura • Presença de RNA do CHIKV avaliada PCR em tempo real • Presença de anticorpos IgM específicos para CHIKV • Aumento de 4 vezes nos valores de anticorpos IgG específicos para CHIKV em amostras recolhidas, pelo menos com 10-14 dias de intervalo • Detecção de anticorpos neutralizantes contra CHIKV em soro
Classificação • Caso suspeito: o paciente apresenta os critérios clínicos e epidemiológicos • Caso confirmado: quando um caso suspeito apresenta qualquer um dos critérios laboratoriais • Caso atípico: quando há confirmação laboratorial em paciente com outras manifestações (neurológicas, cardíacas, dermatológicas, oftalmológicas, renais, respiratórias etc.)

Fonte: Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da febre Chikungunya, 2017.

Os sintomas típicos da fase aguda da febre Chikungunya, marcados com febre, exantema e artralgia, podem ocorrer em outras doenças febris virais, sendo a dengue (DENV) o principal exemplo^{6,7}. Torna-se laborioso diferenciar os sinais e sintomas clínicos da infecção pelo CHIKV de outras patologias, principalmente pelo ZIKV e o DENV estarem distribuídos na mesma região geográfica¹⁰.

Embora muitos sintomas e sinais sejam similares, algumas manifestações são consideradas mais características de uma condição ou de outra, o que auxilia no diagnóstico diferencial entre essas infecções. A presença de odinofagia, dor retro-orbital, mialgia, tosse, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, anorexia e taquicardia são mais comumente encontradas na Dengue que, comparativamente, na infecção pelo CHIKV. Além disso, na Dengue, a erupção cutânea surge mais tardiamente (entre o 5º e 7º dia de doença) e observa-se com maior frequência a presença de trombocitopenia com possibilidade de sangramentos cutâneos-mucosos e neutropenia⁶.

Já na Zika, a febre é mais leve e pode estar ausente, já a artralgia e mialgia não costumam ter caráter debilitante. A ocorrência de hiperemia conjuntival e exantema pruriginoso são comuns⁶. Devido à existência mútua do ZIKV em nosso meio, torna-se necessário o diagnóstico diferencial devido a possibilidade de coinfeção de CHIKV e ZIKV,

principalmente durante epidemias de arboviroses. Os sinais e sintomas que auxiliam no diagnóstico diferencial entre as arboviroses encontra-se explicitados na Tabela 1.

Tabela 1 – Sinais e sintomas que contribuem no diagnóstico diferencial entre Dengue, Chikungunya e Zika.

Sinais/Sintomas	Arbovírus		
	Chikungunya	Dengue	Zika
Febre	>38°C (2–3d)	>38°C (4-7d)	≤38°C (1-2d)
Exantema	++	+	+++
Prurido	1+/3+	1+/3+	1+/3+
Mialgia	+	+++	++
Artralgia	+++	+	++
Dor retro orbital	+/-	+++	+/-
Conjuntivites	+	+/-	++/+++
Sangramento da pele	+/-	++	+/-
Edema articular	++/+++	+/-	+
Cefaleia	++	+++	++
Diarreia	+/-	++	+/-
Comprometimento neurológico	++	+	+++
Linfadenopatia	++	+	+++
Discrasia sanguíneas	+	++	—

Fonte: Silva JVJ, Ludwig-Begall LF, Oliveira-Filho EF de, Oliveira RAS, Durães-Carvalho R, Lopes TRR, et al. A scoping review of Chikungunya virus infection: epidemiology, clinical characteristics, viral co-circulation complications, and control. Acta Tropica, 2018.

Na Febre Chikungunya (FC), a presença de linfopenia é um achado laboratorial comum na fase aguda da doença, além disso, pode ser encontrado leucopenia, neutropenia, elevação de transaminases e de VHS e PCR⁶. Os achados laboratoriais que contribuem para o diagnóstico diferencial estão representados na Tabela 2.

Tabela 2 – Achados laboratoriais que contribuem no diagnóstico diferencial entre Dengue, Chikungunya e Zika.

Achado laboratorial	Arbovírus		
	Chikungunya	Dengue	Zika
Leucopenia	+ / ++	++ / +++	+ / ++
Linfopenia	Usual	Incomum	Incomum
Trombocitopenia	+ / ++	+++	—
Contagem de plaquetas	Normal a baixo	Normal a muito baixo	Normal a baixo
Proteína C Reativa	Elevado	Normal	Elevado
Alto nível de hematócrito	Incomum	Sinal de alarme	Incomum

Fonte: Silva JVJ, Ludwig-Begall LF, Oliveira-Filho EF de, Oliveira RAS, Durães-Carvalho R, Lopes TRR, et al. A scoping review of Chikungunya virus infection: epidemiology, clinical characteristics, viral co-circulation complications, and control. *Acta Tropica*, 2018.

A confirmação diagnóstica pode ser feita de 3 maneiras, variando com o período de apresentação da doença. O diagnóstico de CHIK pode ser confirmado pela detecção de RNA viral com sorologia e/ou Reação de Transcriptase Reversa seguida de Reação em cadeia da Polimerase (PCR-RT), devendo ser realizada no período inicial da viremia que pode ser feito até 7 dias do início dos sintomas, idealmente durante os primeiros 5 dias ^{6,7}.

Outras formas de diagnóstico são a sorologia viral pesquisa de anticorpos anti-CHIKV por meio de Ensaio Imunoenzimático (ELISA) ou Anticorpo Fluorescente Indireto (IFA) que é usado para detecção de anticorpos anti-Chikungunya IgM, presentes a partir do 5º dia de doença, tendo melhor desempenho operacional quando solicitada após 7 a 10 dias de doença, e IgG, presentes após duas semanas até vários meses após a infecção^{6,7}.

Não há antiviral específico disponível para o controle da replicação do CHIKV^{10,17}, por isso, alívio sintomático é a base do tratamento da FC, incluindo hidratação adequada, repouso, preferencialmente com paracetamol^{7,17}. A Organização Mundial de Saúde (OMS) não indica o uso de Ácido Acetilsalicílico (AAS) e da maioria dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) que interfiram na agregação plaquetária ou que altere a coagulação

sanguínea, já que podem ocorrer casos de coinfecção CHIKV-DENV e/ou pela impossibilidade de afastar a Dengue como hipótese diagnóstica^{7,10}.

Já pacientes com FC crônica, incluindo poliartralgia persistente ou remitante-recorrente, poliartrite e mialgia, podem ser empregados como terapêutica a hidroxicloroquina em combinação com corticosteroides ou outros medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (DMARDs)⁷.

2.3 – CHIKUNGUNYA CONGÊNITA

A Chikungunya adquirida durante a gestação pode causar infecção fetal e neonatal, por meio da disseminação de antígenos pela via placentária devido ao contato do sangue materno com alta carga viral com as porções descontínuas da barreira placentária durante o trabalho de parto, ocasionando a mistura entre sangue materno e fetal^{6,18}.

Uma das hipóteses mais aceitas para a transmissão é que, durante a contração uterina no trabalho de parto, ocorrem rupturas da barreira placentária pela força de contração do útero, permitindo, assim, a passagem do vírus ao conceito⁴. O vírus alcança o sistema linfático e a circulação sistêmica fetal e quanto maior for a sua virulência, maior será sua capacidade de infectar órgãos nobres, à vista disso, a carga viral está intimamente relacionada com a gravidade da afecção neonatal^{6,18}.

A contaminação durante o primeiro e o segundo trimestre são eventos raros devido a impermeabilidade da placenta ao CHIKV. Por isso, ocorrem majoritariamente no periparto, no entanto, caso ocorra nos dois primeiros trimestres, a contaminação pode ser confirmada através da identificação do CHIKV na placenta, líquido amniótico e no líquido cefalorraquidiano fetal e está relacionada a maior probabilidade de perdas fetais nas ocorrências anteriores a 16 semanas de idade gestacional^{2,3,7,18}. Contudo, ressalta-se que o parto operatório não previne a transmissão materno-fetal e, também, não há contraindicação de aleitamento materno^{4,6,18}.

Ao nascimento, a maior parte dos recém-nascidos (RN) são assintomáticos e podem apresentar manifestações ao decorrer da primeira semana de vida, deve-se suspeitar de acometimento vertical pelo CHIKV em caso de sintomas compatíveis e ausência de contato com o vetor^{3,4,6,18,19}. Em razão disso, RN de mãe com FC ou com suspeição clínica deve ser

mantido sob assistência rigorosa até 7 dias pós-concepção ⁴. Algumas meta-análises recentes avaliaram o risco de óbito perinatal por acometimento pelo CHIKV, sendo encontradas taxas pré-parto correspondentes a 0,3% e neonatais a 0,6% ^{2,5}.

As manifestações clínicas neonatais incluem febre, inapetência, exantema maculopapular e sucção débil. Ainda, podem ocorrer quadros mais graves como sepse, encefalite, hemorragia intracraniana, convulsões e óbito¹⁹. O quadro de encefalite manifesta-se em 53% dos casos e pode ser a apresentação mais comum em recém-nascidos¹⁹. A presença de sepse pode ser identificada através de hipoatividade, irritabilidade, apneia, instabilidade hemodinâmica e insuficiência respiratória².

Além disso, a presença de febre, exantema, hiperpigmentação cutânea, hiperalgesia, manifestações neurológicas e hemorrágicas são achados frequentes¹⁹. A hiperpigmentação cutânea é um sinal altamente sugestivo de FC, principalmente se presente em região central da face e tronco, com persistência que varia de semanas a meses¹⁷. As erupções vesico-bolhosas costumam surgir no 4º dia após início do quadro e são mais graves em lactentes menores de 6 meses, podendo acometer até 35% da superfície corporal⁶. As manifestações clínicas estão descritas na Tabela 3.

Tabela 3 - Características clínicas da Chikungunya Congênita

Febre		24 (57.1%)
Neurológicas	Hipoatividade	24 (57.1%)
	Irritabilidade	
	Anorexia	
	Encefalopatia/encefalite	
	Meningoencefalite	
	Convulsões	
	Hemorragia intracraniana	
Dermatológicas	Erupção Maculopapular	24 (57.1%)
	Hiperpigmentação	
	Dermatoses Bolhosas	
	Descamação Cutânea	
Respiratórias	Apneia	24 (57.1%)
	Falência respiratória	
Hematológicas	Trombocitopenia	17 (40.4%)
	Coagulação intravascular disseminada	
	Linfopenia	
Cardiovascular	Instabilidade hemodinâmica	11 (26.1%)
	Miocardite	
	Derrame Pericárdico	
	Pericardite	

Gastrintestinal	Enterocolite	9 (21.4%)
	Diarreia	
	Mucosite	
	Sangramento Gastrointestinal	
Sequelas	Neurológicas	9 (21.4%)
Músculo esquelética	Hiperalgesia	7 (16.6%)
	Edema de membros inferiores difuso	
Óbitos		5 (11.9%)
Abortamentos		2 (4.75%)
Natimortos		2 (4.75%)

Fonte: Ferreira FCP de ADM, da Silva ASV, Recht J, Guaraldo L, Moreira MEL, de Siqueira AM, et al. Vertical transmission of chikungunya virus: A systematic review. Fujioka K, editor. PLOS ONE. 2021 Apr 23;16(4):e0249166.

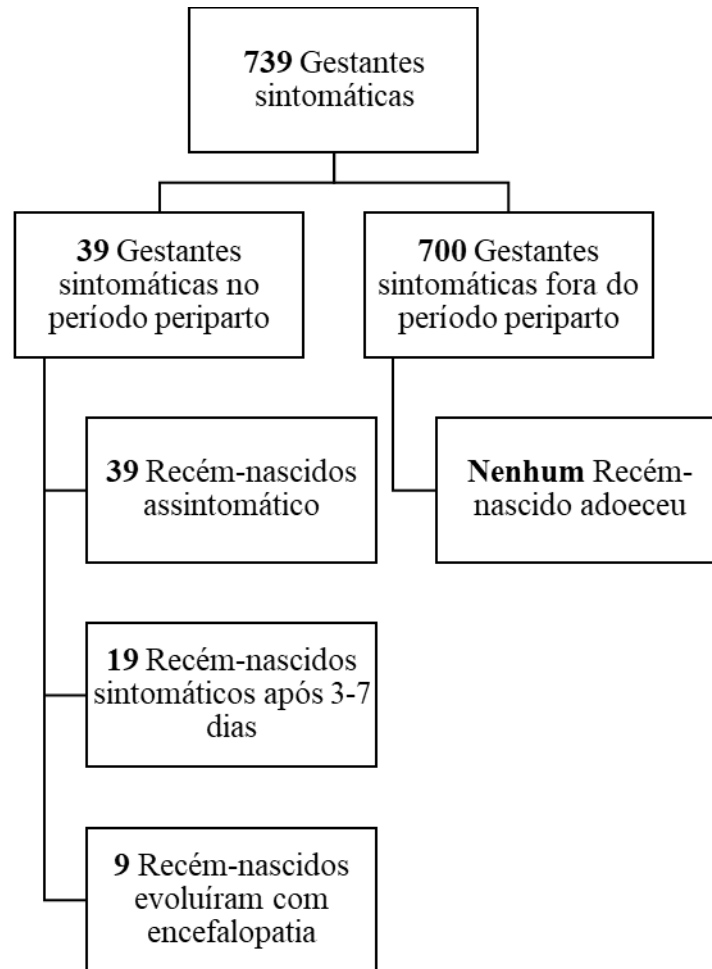
A infecção perinatal foi retratada em estudo, pela primeira vez, num surto de síndrome febril, em 2005, nas Ilha de La Reunion, em Madagascar.¹⁻⁷ O estudo descreveu 739 gestantes com sintomas compatíveis com febre de Chikungunya, onde, desse total, 39 mães eram sintomáticas no período periparto, definido pelo intervalo entre 2 dias antes e 4 dias após parto.

Dentre os 39 conceitos, todos foram assintomáticos ao nascimento, no entanto, 19 desses evoluíram com quadro agudo entre o 3º e o 7º dia de vida, com média de 4 dias após concepção, evidenciando um coeficiente de transmissão vertical de, aproximadamente, 50% ao se tratar de gestante com manifestações clínicas intraparto^{2,3,4,7,15}. As características clínicas iniciais nos neonatos afetados incluíram febre, irritabilidade, inapetência, petéquias e erupção cutânea maculopapular.

Dentre os 19 neonatos acometidos, 9 deles, aproximadamente 47%, desenvolveram um quadro de encefalopatia, sendo submetidos a análise de líquido cefalorraquidiano, onde o CHIKV foi identificado pela técnica de PCR-RT em 5 dos 9 casos⁴.

Foi reconhecido, também, que das 739 gestantes descritas, 700 tiveram sintomas fora do periparto e nenhum RN desenvolveu a FC^{3,4}. Pode-se inferir que a transmissão materno-fetal apresenta maior taxa de ataque se no momento do parto a gestante estiver em fase de viremia e, ainda, o período gestacional da ocorrência desta afecção é o maior preditor de repercussões fetais^{1,2,6,15,19}. Esses números encontram-se demonstrados na Figura 1.

Figura 1 – Classificação das gestantes sintomáticas quanto ao período periparto



Fonte: Próprios autores

2.4 – CONSEQUÊNCIAS NEUROLÓGICAS DA CHIKUNGUNYA

O acometimento neurológico após a infecção pelo CHIKV foi relatado, pela primeira vez, através de um quadro de meningoencefalite ocorrido durante um surto da doença, em Madras, na Índia, no ano de 1964⁴. A doença neurológica pela CHIK tem sido associada a cepas asiáticas e ECSA, no entanto ainda não se sabe a diferença da neurovirulência entre elas. No total, foram encontrados 856 casos relatados na literatura sobre prejuízos no sistema nervoso central (SNC) decorrente a infecção por Chikungunya, onde 796 (93,0%) corresponde a doença em adultos e crianças por contato direto com o vetor e, 60 (7,0%) são decorrentes de neonatos infectados por transmissão vertical do vírus. O maior risco de dano neurológico grave foi evidenciado em recém-nascidos, prematuros e baixo peso ao nascer^{4,17}.

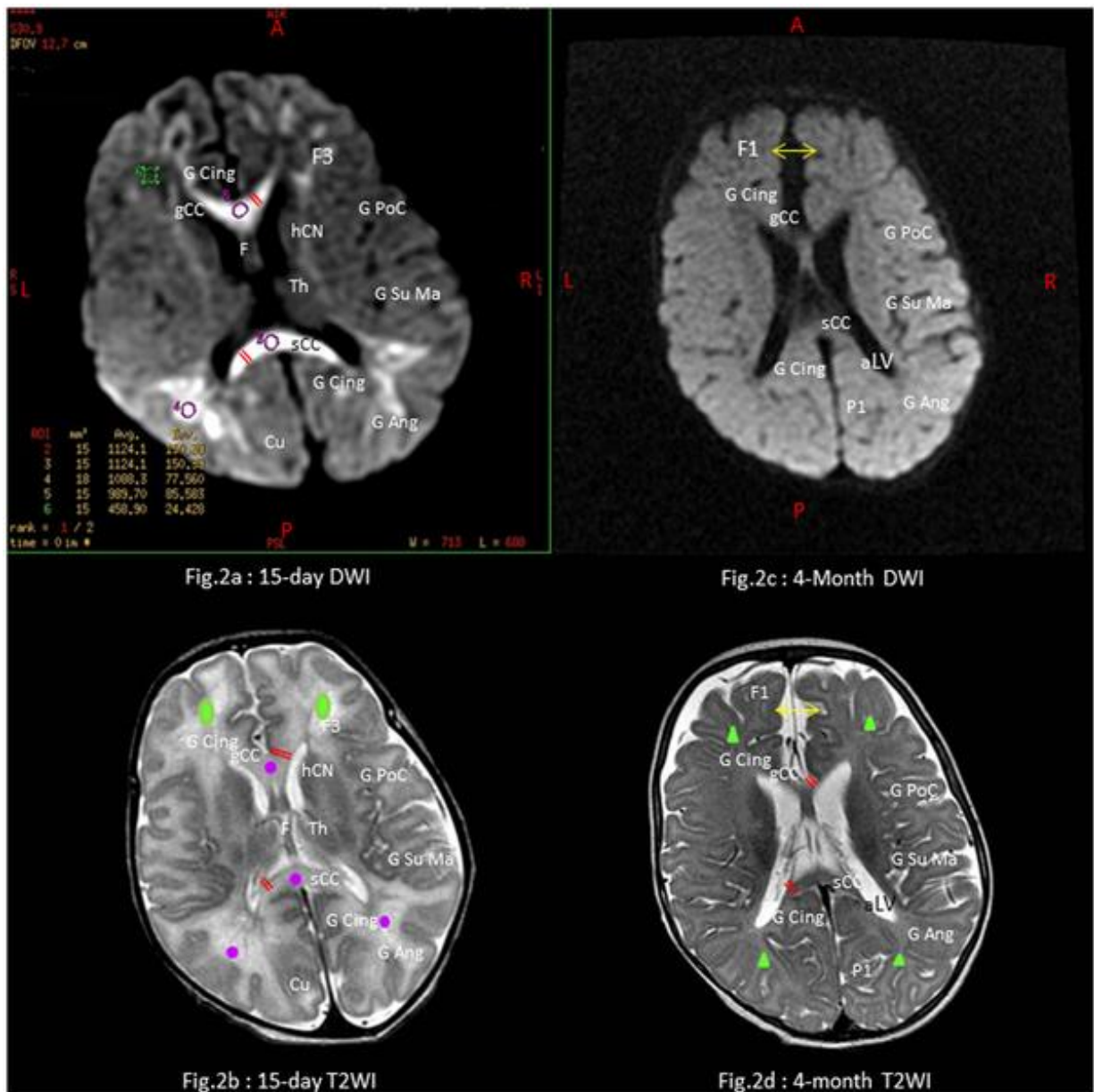
Além do risco de eventos fatais durante a fase de viremia, o RN pode evoluir com atrasos no desenvolvimento global infantil, sendo de suma importância o acompanhamento integral e adequado na puericultura. Até o dado momento, existem poucos estudos focado nas repercussões neurológicas globais em crianças expostas à infecção vertical pelo vírus. Apesar disso, há evidência de consequências importantes como atraso no desenvolvimento infantil, sendo observados variados graus de acometimento na evolução neurológica a médio e longo prazo em torno de 50% das contaminações neonatais sintomáticas.⁷

A neuropatogênese da infecção congênita por CHIKV ainda não foi totalmente elucidada, sendo assim necessários mais estudos e pesquisas para avaliar o dano neurológico e suas repercussões na evolução neurocognitiva a médio e longo prazo dos indivíduos acometidos^{4,15}. Em análises mais recentes, é descrita a susceptibilidade das células cerebrais, como astrócitos e oligodendrócitos frente a infecção por CHIKV, que pode levar a alteração em sua funcionalidade. Levando isso em consideração, as células infectadas pelo vírus liberam grandes quantidades de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias que alteram a constituição, a distribuição e a estruturação de sinapses nervosas. Além disso, há maior ativação de imunomediadores como o Fator de Necrose Tumoral e Interleucina-6, que podem causar dano neuronal⁴.

Um outro estudo realizado no Norte da Índia, em 2016, descreveu a convulsão como a principal manifestação neurológica neonatal. A convulsão pode ocorrer devido a encefalite, considerada a complicação neurológica mais relatada, e a hemorragia intracraniana (HIC), que causam alteração na atividade elétrica cerebral.⁸

Foram identificados, ainda, através da Ressonância Nuclear Magnética (RNM) de Crânio, lesões na substância branca e hemorragias intraparenquimatosas associadas a comprometimento cognitivo em lactentes com Chikungunya congênita^{4,15}. A lesão na substância branca foi padronizada em 3 estágios: edema cerebral citotóxico (isquemia), edema vasogênico (reperfusão) e redução de massa (desmielinização)^{2,3}. Esses padrões são demonstrados na Figura 2.

Figura 2 – Ressonância Magnética de criança aos 15 dias de vida e 4 meses com Encefalopatia neonatal por CHIKV



Fonte: Gérardin P, Sampériz S, Ramful D, Boumahni B, Bintner M, Alessandri J-L, et al. Neurocognitive Outcome of Children Exposed to Perinatal Mother-to-Child Chikungunya Virus Infection: The CHIMERE Cohort Study on Reunion Island. Powers AM, editor. PLoS Neglected Tropical Diseases. 2014 Jul 17;8(7):e2996

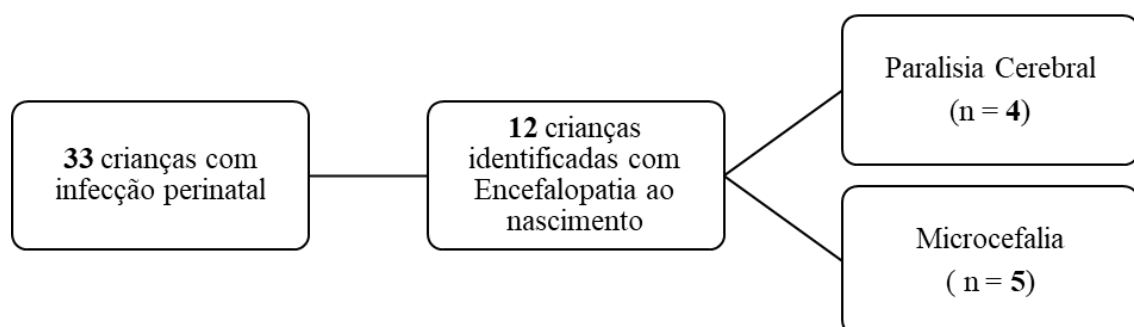
Legenda: As imagens de ressonância magnética mostram áreas dispersas de edema citotóxico (círculos violetas) com sinais de difusão diminuída no mapa de coeficiente de difusão aparente (ADC) ou substância branca de aparência normal (círculos verdes) em varreduras de 15 dias, ausência de edema cerebral persistente (ADC normal), mas desmielinização dispersa com aparência recortada de atrofia da substância branca (triângulos verdes), incluindo afinamento do corpo caloso (linhas vermelhas duplas), dilatação passiva dos espaços subaracnóides supratentorial inter-hemisférios (setas amarelas duplas).

Os exames de Ressonância Magnética aos 15 dias e aos 4 meses de vida demonstram 2 fases críticas na predição do desfecho neurocognitivo. Esse intervalo de 15 semanas entre elas é suficiente para descartar lesões reversíveis das fases aguda e subaguda, como hemorragias, edema citotóxico e vasogênico, e observar lesões crônicas de substância branca. As características neurorradiológicas foram complementadas até os 2 anos de idade para 8 crianças, mostrando melhorias significativas na evolução de crianças não graves. Em contraposição, a avaliação de 5 crianças encefalopatas, das quais 4 tinham microcefalia, demonstrou persistência das lesões³.

Além disso, foi constatado que, mesmo em neonatos sem evidências clínicas de acometimento do sistema nervoso, ao comparar o desenvolvimento psicomotor com crianças não afetadas, verifica-se um déficit expressivo na evolução neurofuncional. Portanto, pode-se inferir que as implicações neurológicas da Chikungunya Congênita podem não ser perceptíveis ao nascer. No entanto, há possibilidade de sequelas tardias e irreversíveis^{3,4}.

Pode-se citar o estudo coorte duplo cego CHIMERE, primeira avaliação das funções neurocognitivas de bebês infectados pela transmissão materno-fetal do CHIKV. Este estudo comparou a evolução neurológica de 33 crianças com história de infecção perinatal pelo CHIKV e com 135 criança não acometidas, nascidas de mães soronegativas para este agente. Das 33 crianças com transmissão vertical, 12 foram diagnosticados com encefalopatia ao nascimento e exibiram deficiência mais grave no desenvolvimento, tendo paralisia cerebral (4 crianças) e microcefalia (perímetro cefálico < -2 desvios padrão em 5 crianças)^{3,4}, como demonstrado na Figura 3.

Figura 3 – Comprometimento mais grave em crianças diagnosticadas com Encefalopatia por Chikungunya Congênita ao nascimento



Fonte: Próprios autores.

Sob outra perspectiva, uma grande questão é o desenvolvimento de paralisia cerebral após encefalopatia e de microcefalia por CHIKV em quase 2/3 dos casos. Na incapacidade grave, é observado uma atrofia da substância branca e do corpo caloso com alargamento ventricular em 4 das 5 crianças diagnosticadas com microcefalia. Isso corrobora a associação entre infecção por CHIKV e a perda neuronal devido a lesão de substância branca e ao perímetro cefálico reduzido como consequência da paralisia cerebral e/ou alteração neurocognitiva. Posto isso, esses achados reforçam as hipóteses que consideram o neurotropismo do CHIKV.³

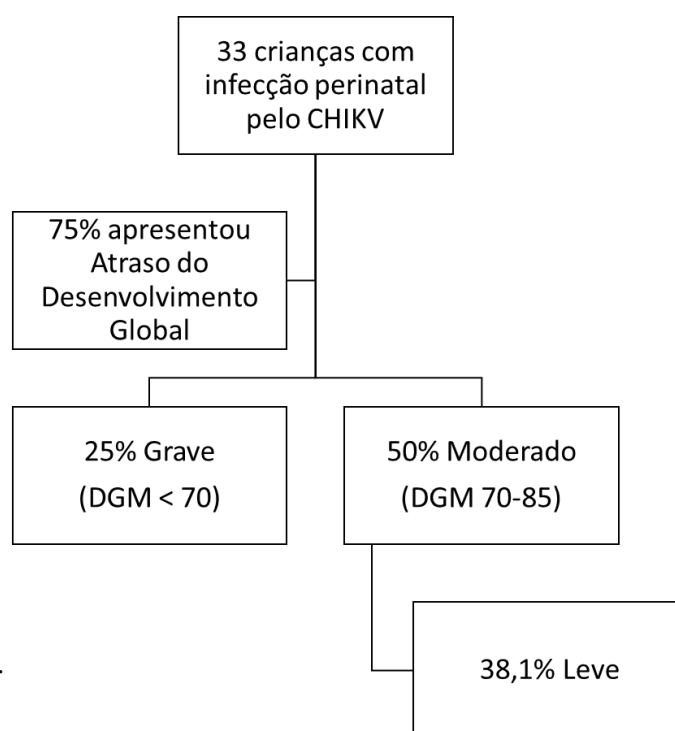
A contaminação por CHIKV pela via vertical é capaz de originar sepse viral neonatal precoce, podendo levar a encefalite, microcefalia, atrofia óptica e retinopatia²⁰. A encefalopatia aparenta ser a manifestação clínica mais comum dessa afecção pela transmissão materno-fetal e pode estar fortemente relacionada a incapacidades a longo prazo. Embora o acompanhamento do neurodesenvolvimento de neonatos com Febre Chikungunya por transmissão vertical tenha sido escassamente relatado na literatura, a enfermidade perinatal mostrou-se grave em metade dos indivíduos com potencial para causar danos neurológicos relevantes e distúrbios no desenvolvimento neurocognitivo¹⁴.

O estudo prosseguiu-se com exames semestrais, avaliados por pediatras, até os 2 anos de idade completos. As crianças foram classificadas na escala francesa revisada de Brunet-Lézine (EBL), que avalia o desenvolvimento psicomotor da primeira infância, englobando 4 áreas do desenvolvimento: movimento e postura, coordenação, linguagem e sociabilidade.³

Todos foram avaliados quanto a pontuação no Desenvolvimento Global Médio (DGM) com pontuação máxima de 100. As crianças consideradas normais obtiveram o DGM superior a 85 pontos (DGM > 85). Em contrapartida, crianças com disfunção neurológica foram divididas em atraso moderado se sua pontuação no DGM estivesse entre 70 e 85 (DGM 70-85) e grave se DGM fosse menor que 70 (DGM < 70). A pontuação média do DGM foi de 86,3 (IC 95%: 81,0–91,5) em crianças infectadas em comparação com 100,2 (IC 95%: 98,0–102,5) em pares não infectados³. Em suma, 50% das crianças previamente infectadas apresentaram incidência de atrasos no DGM, tendo capacidade neurocognitiva reduzida, ao comparar com não infectadas. Isso pôde ser evidenciado por pontuações menores no DGM e habilidades específicas reduzidas em crianças com infecção comprovada por CHIKV³.

Conclui-se que o acometimento neurológico grave por CHIKV apresentou pior prognóstico funcional em comparação com crianças com alterações moderadas, porém, ainda assim, há algum grau de disfunção cognitiva em acometimentos moderados. Do grupo com história de encefalopatia, 75% evoluíram com atrasos no DGM, sendo 50% considerado moderado e 25% grave. Comparativamente, o grupo com alterações moderadas demonstrou comprometimento menor de 38,1% e foi classificado como “prostração leve”.³ De nota, as crianças não graves (prostradas) também exibiram desempenhos mais baixos do que os pares não infectados. Esses dados encontram-se na Figura 4.

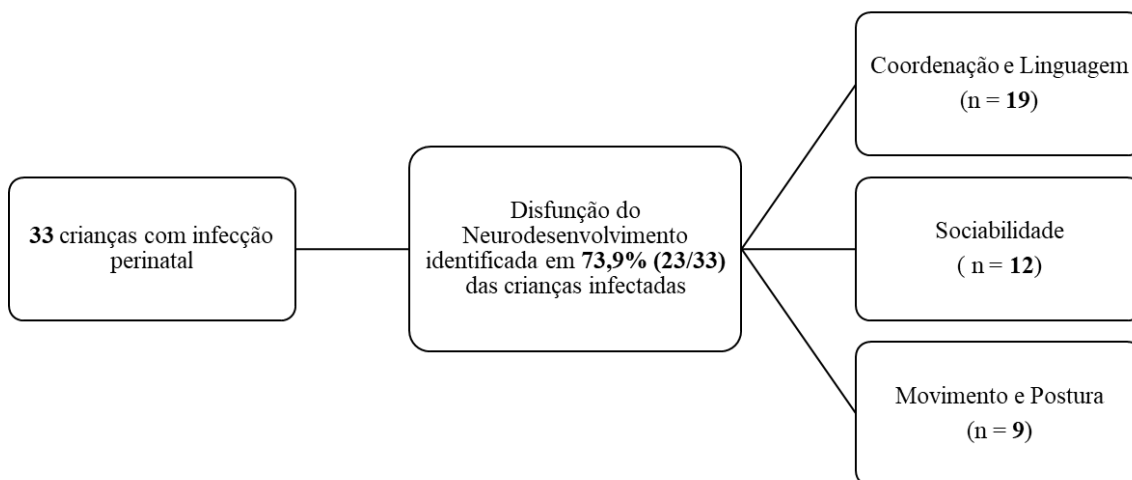
Figura 4 – Atraso do Desenvolvimento Global pela Chikungunya Congênita



Fonte: Próprios autores.

A disfunção do neurodesenvolvimento foi identificada em 73,9% das crianças, o que significa dizer que 23 das 33 crianças infectadas alcançaram pontuação no EBZ ≤ 85 . Ao avaliar habilidades específicas separadamente, as áreas mais afetadas foram coordenação e linguagem com 57% ($n = 19$), sociabilidade em 36% ($n = 12$) e movimento e postura 27% ($n = 9$).³ Os números encontrados estão demonstrados na Figura 5.

Figura 5 – Habilidades específicas prejudicadas pela Chikungunya Congênita



Fonte: Próprios autores.

Esses achados são associados ao acompanhamento neurorradiológico de 5 casos de encefalopatia neonatal por CHIKV. Os casos mostraram a progressão no curso da lesão supratentorial da substância branca ao decorrer do tempo e, também, decréscimo nos níveis N-acetil-aspartato, sugerindo menor metabolismo da substância branca ou degeneração axonal na RNM, principalmente nas regiões dos lobos frontais, onde localizam-se os centros de coordenação e linguagem (área de Broca), área que foi mais severamente acometida (19/23). Além disso, o movimento/postura (9/23), que envolve regiões infratentoriais, incluindo gânglios da base, tronco cerebral e estruturas da medula espinhal, foram menos atingidas.³

A repercussão no parâmetro sociabilidade é complexa de interpretar pois trata-se de uma função cognitiva majoritariamente pré-frontal que não se apresenta plenamente desenvolvida na idade preconizada pelo teste.³ Entretanto, o funcionamento diminuído de competências sociais encontrado em cerca de metade dos casos acometidos desperta preocupações acerca da capacidade adaptativa dos infectados pelo CHIKV⁴.

Em suma, o prognóstico neurocognitivo de crianças expostas à infecção perinatal materno-infantil é pior, principalmente em crianças com encefalopatia neonatal grave por CHIKV, do que de crianças não infectadas. O desenvolvimento desses casos deve ser monitorado durante toda a infância para antecipar as terapias de estimulação psicomotoras, cognitivas e comportamentais projetadas para prevenir, desacelerar e/ou limitar a extensão da disfunção neurocognitiva e as consequências ao decorrer da vida pela “incapacidade causada pelo CHIKV”³.

2.5 – O PAPEL DA ESTIMULAÇÃO PRECOCE NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL

O desenvolvimento cerebral humano é um processo complexo, dinâmico e de longa duração, que já se inicia na vida intrauterina e continua após o nascimento, de forma mais acentuada nos primeiros 2 anos de vida, sendo resultante de uma interação constante entre genes, ambiente e experiências²¹.

A plasticidade neural é a capacidade do sistema nervoso de se regenerar e adaptar frente a um novo estímulo ou aprendizado. Pode ser observada no organismo durante qualquer faixa etária, especialmente entre 6 e 8 meses após o nascimento, o que justifica os melhores resultados na recuperação funcional quando a estimulação é iniciada precocemente²². Por isso, a capacidade neuronal é um forte embasamento para realizar estimulação precoce (EP) em RN que tenha a possibilidade de atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM).

Essa atitude é ainda mais importante entre os 0 e 3 anos de idade, quando a criança é mais propensa e receptiva a transformações influenciadas pelo ambiente externo. A EP utiliza métodos terapêuticos qualificados para estimular diversos aspectos que influenciam na maturação do bebê e, assim, auxiliam na evolução motora, cognitiva, sensorial, social e oral, diminuindo ou prevenindo danos em potencial.²³

De acordo com os dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que 10% da população de um país é portadora de algum tipo de deficiência, onde 4,5% são indivíduos de até 5 anos de idade que foram concebidos ou adquiriram alguma alteração física, mental ou sensorial²². No Brasil, foi identificado um decréscimo da prevalência de crianças com atraso do DNPM devido a evolução na atenção neonatal e a ampliação da assistência e auxílio nos primeiros anos de vida.²² Dentre as disfunções neurológicas mais prevalentes na faixa etária de crianças entre 0 e 3 anos podemos ressaltar: encefalopatia crônica não progressiva da infância (paralisia cerebral), prematuridade, síndrome de Down e mielomeningocele.²²

As Diretrizes da Estimulação Precoce do Ministério da Saúde é um programa de assistência e intervenção clínico terapêutica interdisciplinar com neonatos e lactentes com fatores de risco e com crianças pequenas afetadas por afecções orgânicas, buscando a

ampliação do desenvolvimento, por atenuar as sequelas do DNPM, assim como de repercussões na aquisição da linguagem e na socialização, podendo auxiliar, ainda, no vínculo mãe/bebê e no acolhimento familiar.²⁴

O desenvolvimento infantil é uma execução multidimensional e integral que se inicia ao nascimento e abrange a maturação física, neurológica, linguística, comportamental, motora, sensorial, cognitiva e social. Tem como objetivo de tornar a criança apta a interagir com suas necessidades e com as do meio externo associado ao seu cenário de vida²². Os primeiros anos de vida representam uma etapa primordial e determinante no desenvolvimento humano. Nessa fase, há consolidação de toda a base para as aprendizagens posteriores, considerando que o crescimento e desenvolvimento, junto às experiências de interação com o ambiente externo permitirão a aprendizagem e a ampliação de habilidades sociais, emocionais, cognitivas, sensoperceptivas e motoras, que serão essenciais para a vida²⁴.

Pode-se afirmar que o desenvolvimento é um processo contínuo e global, que ocorre de forma organizada no sentido craniocaudal, proximal-distal e global para específico, com pequenas variações no tempo individual de cada criança. O desenvolvimento intelectual, social e emocional é relacionado à habilidade motora e sensorial.²⁴

O cuidado à saúde da criança, principalmente nos primeiros anos de vida, por meio da supervisão e assistência ao desenvolvimento infantil, é imprescindível para o incremento a saúde, precaução de danos e detecção de retardo no DNPM. Esse auxílio e acompanhamento deve ser interdisciplinar por meio da observação, avaliação, diagnóstico diferencial, tratamento, reabilitação e, inclusive, a estimulação precoce (EP) para, assim, proporcionar uma melhor autonomia dos indivíduos que tenham necessidades especiais, possibilitando um futuro com inclusão social e independência.²⁴

A Fisioterapia desempenha um papel essencial na avaliação inicial e na elaboração de um plano de intervenção com atividades lúdicas respeitando a força muscular, motricidade, peso ao nascimento, detecção de desvios e capacidade operacional de cada criança. Dentro da fisioterapia, a EP é fundamentada no desempenho neuromuscular e na plasticidade neural, onde a criança é mais receptiva a atuações com exercícios sensoriais e motores. Algumas aquisições como habilidades de prensão e alcance são importantes marcos no desenvolvimento até 1 ano de vida, além de compreender a coordenação e o ajuste dos movimentos dos membros que são fatores necessários para harmonia da maturação motora.²⁴

A avaliação fisioterápica apoia-se em diversas escalas para padronizar a classificação do nível de neurodesenvolvimento das crianças. Entre elas, encontram-se Escala Motora Infantil de Alberta (AIMS) e General Movement Assessment (GMA).

A Escala Motora Infantil de Alberta (AIMS) foi publicada em 1994 e tem como objetivo avaliar o desenvolvimento motor amplo ao longo do tempo dos recém-nascidos a termo e pré-termo de 0 a 18 meses de idade, identificando os bebês cujo desempenho motor esteja atrasado ou anormal em relação ao grupo normativo. É uma forma de detectar alterações precoces no desempenho motor infantil que aborda conceitos, como neuromaturação, desenvolvimento motor e avaliação das aquisições dos movimentos motores. A escala é baseada em 58 itens que mensuram os padrões motores e posturais a partir de 3 critérios: alinhamento da postura, movimentos antigravitacionais e superfície de contato (sustentação de peso)²⁶.

A General Movement Assessment (GMA) foi construída para detectar precocemente anormalidades no desenvolvimento de neonatos prematuros e crianças nascidas a termo de risco. Nela, são identificados e descritos os padrões motores dos movimentos característicos dos neonatos, que se transformam com o amadurecimento, progredindo de movimentos de torção (writing movements) a movimentos irregulares e elegantes (fidgety movements), através do estabelecimento de uma rede complexa e harmônica de experimentação motora, modificada gradativamente por atitudes voluntárias. A partir desses dados, é possível identificar alterações dos movimentos generalizados e o aparecimento de espasmos simultâneos (cramped synchronized), que sinalizam um comportamento motor anormal e determinam risco para o atraso do desenvolvimento com alta correlação com paralisia cerebral²⁶.

A Fonoaudiologia é capaz de colaborar na EP por meio de terapias específicas, que auxiliam no desenvolvimento do sistema sensório-motor-oral, demandando coordenação eficaz para aprimoramento da capacidade motora fonológica. Assim, como a sucção é uma função fisiológica primordial derivada da ação ordenada entre a deglutição e a respiração, em RN de risco elevado de retardo DNPM ou em prematuros, essas funções podem estar desajustadas. Dessa forma, é necessária uma equipe multiprofissional incluindo fonoaudiólogo, que irá auxiliar na transição da nutrição enteral para via oral de forma segura, encurtando o tempo de internação hospitalar. Ainda, é capaz de auxiliar nos transtornos fonológicos durante o desenvolvimento infantil²⁴.

Na EP multidisciplinar, faz parte, também, a Terapia Ocupacional através da elaboração de métodos específicos para cada faixa etária, com exercícios sensoriais que motivem a criança a ter uma interação maior com o ambiente e com enfoque nas interações entre mãe e bebê. Dessa forma, ampliam o desempenho nos aspectos cognitivos, sensoriais, motores, perceptivos e psicossociais, podendo contribuir, ainda, no estreitamento no laço materno-infantil e no melhor acolhimento dentro da estrutura familiar²⁷.

A Psicologia é uma forma de EP, já que o desenvolvimento humano é dinâmico e tem influência de diversos contextos, processos psicológicos, relações interpessoais, fatores biológicos e ambientes de vivências. As intervenções são orientadas pela ótica da atenção integral e podem ser direcionadas ao RN, à mãe e, de forma mais ampla, à relação mãe-bebê. Pode ser citada como uma das intervenções a atenção à saúde mental, que visa o acompanhamento periódico do neonato e de sua família para que seja reconhecido alguma necessidade especial que demande de atuações mais específicas, assim como identificar sinais e sintomas indicativos de risco ou de alteração no desenvolvimento psíquico infantil²⁸.

A perda auditiva, seja condutiva ou neurossensorial, pode ter diferentes graus. No entanto, mesmo em um grau leve, pode levar a prejuízos no desenvolvimento da linguagem oral, que poderá manifestar-se de maneira tardia. Assim, a Musicoterapia torna-se um meio para estimular habilidades auditivas, tais como: atenção, lateralização, localização, detecção, discriminação entre estímulos sonoros e compreensão auditiva. Algumas reações à audição mostram-se através de respostas motoras, tais como localização do som evidenciada pela rotação cervical e, ainda, mais posteriormente pela decomposição dos movimentos da cintura escapular e pélvica²⁹.

A Psicomotricidade tem enorme valor na EP, baseando-se em diferentes técnicas e modelos teóricos, como a abordagem proprioceptiva, que tem como objetivo gerar diferentes sensações sobre a localização no espaço das partes de seu próprio corpo²⁹. Através do ato de brincar, observa-se o funcionamento global da criança em seu aspecto motor, social, sensorial, emocional e cognitivo. Pode-se ressaltar, também, a necessidade de intensificar as diferentes motilidades que possam favorecer o tônus e a força muscular, além de minimizar movimentos estereotipados. Outros tipos de estímulo podem ser citados, como: estímulo à exploração da linha média, controle cervical, rolar, sentar-se com suporte, entre outros. Dessa forma, as diferentes experiências ambientais terão uma atribuição essencial na fortificação das redes neurais²⁹.

3 – MATERIAL E MÉTODOS

3.1 – DESENHO

Foi realizado um estudo descritivo observacional do tipo relato de caso de um paciente prematuro nascido de 36 semanas com Encefalopatia Crônica da Infância decorrente de Chikungunya Congênita, acompanhado em ambulatório de neurologia pediátrica com tratamento multidisciplinar de estimulação precoce através de fonoaudiologia, terapia ocupacional, psicologia e fisioterapia, com evolução satisfatória em todos os parâmetros avaliados. Foram coletados dados retrospectivos do prontuário de atendimento do paciente, referentes a anamnese, exame físico, exames laboratoriais e neuroimagem, junto aos relatórios de evolução dos profissionais responsáveis pela sua estimulação multidisciplinar.

3.2 - METODOLOGIA DA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

Foram pesquisados artigos de revisão e pesquisas científicas publicados nos últimos 10 anos, pela falta de literatura sobre o tema Chikungunya Congênita, presentes no banco de dados dos sites Medline e SciELO. Foram utilizados artigos científicos na língua inglesa e portuguesa, com os seguintes descritores: “Chikungunya Congênita”, “Neurodesenvolvimento” ou “Encefalopatia na Infância”. Foram excluídos aqueles que não atenderam à metodologia abordada no trabalho em desenvolvimento, seja por não pertinência ao tema ou ausência de confirmação sorológica da infecção materna e/ou neonatal.

4 – RELATO DE CASO

Neonato, sexo masculino, prematuro de 36 semanas e 1 dia, cuja mãe apresentou sintomas compatíveis com arbovirose: febre alta, exantema maculopapular em região abdominal e poliartralgia, sem sintomas respiratórios. A gestante evoluiu com Ruptura Prematura de Membrana Ovular, sendo indicado interrupção da gestação por cesárea de urgência. Colhida sorologia materna para DENV, CHIKV, TORCH, anti-HIV e VDRL, além de PCR-RT para DENV, CHIKV e ZIKV, obteve-se resultado positivo apenas para CHIKV e Influenza vírus do subtipo H1N1 pelo método de PCR-RT.

RN pré-termo, grupo sanguíneo O positivo, Coombs direto negativo, peso ao nascimento de 2.740g, 46 cm de comprimento, perímetro cefálico (PC) de 34 cm, com Escore de Apgar 9 pontos no primeiro minuto e 10 pontos no quinto minuto. O RN apresentou avaliação do frênulo lingual, triagem auditiva por emissões otoacústicas, triagem metabólica (teste do pezinho) e fundoscopia normais. No entanto, precisou ser internado em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) neonatal devido a elevação da Proteína C Reativa (PCR) e taquipneia importante, necessitando permanecer em Hood por 24h.

Evoluiu, a partir do 6º dia de vida, com leucocitose, linfocitose e plaquetopenia, acompanhada de distermia, gemência, irritabilidade, nistagmo transitório, dificuldade de sucção e 2 episódios convulsivos, sendo tratado com Fenobarbital. Além disso, necessitou de hidratação venosa durante 9 dias até atingir a nutrição enteral completa. Foi realizado hemocultura, urinocultura, PCR-RT para Chikungunya, Zika e Dengue, sorologia para TORCH e HIV, todos com resultados negativos, com exceção do CHIKV. Confirmou-se, assim, a transmissão vertical da CHIK através da pesquisa de PCR-RT no sangue periférico.

O resultado dos exames laboratoriais realizados durante a internação na UTI neonatal, encontram-se na Tabela 4, ressaltando-se a leucocitose já no 1º dia de vida (26/04) de $22.700/\text{mm}^3$, inicialmente com predomínio de neutrófilos, que evolui para linfocitose 53% no 4º dia e uma plaquetopenia importante alcançando valores mínimos de $34 \text{ mil}/\text{mm}^3$ no 8º dia de vida (03/05). Além disso, há elevação da PCR chegando a 10,99 mg/L no 4º dia de vida. Os achados laboratoriais estão ilustrados na Tabela 4 abaixo.

Tabela 4 – Exames laboratoriais na UTI Neonatal

Exames/Dia	Leucograma	Plaquetas	PCR
26/04	22.700 (0/0/0/0/9/55/27/9)	363 mil	0,42
27/04	11.500 (0/8/0/0/9/33/40/10)	418 mil	1,69
29/04	5.900 (0/0/5/0/6/24/53/12)	211 mil	10. 99
30/04	8.600 (0/0/3/1/30/24/21/11)	120 mil	-
01/05	12.600 (0/4/0/0/14/50/28/4)	41 mil	-
03/05	17.400 (0/1/0/0/9/42/41/7)	34 mil	-
04/05	15.000 (0/6/0/2/6/28/46/12)	96 mil	-
07/05	16.600 (0/2/0/0/5/30/47/16)	239 mil	-
10/05	13.600 (0/0/0/0/3/32/54/11)	316 mil	1,04

Fonte: Prontuário do paciente.

Legenda: Leucócitos (Basófilos/ Eosinófilos/ Mielócitos/ Metamielócitos/ Bastões/ Segmentados/ Linfócitos/ Monócitos)

Foi constatada, por meio de Ultrassonografia Transfontanela (USTF), a presença de Hemorragia Intracraniana (HIC) Subependimária Grau I bilateral e hiperecogenicidade periventricular bilateral aos 18 dias de vida, provavelmente associada a prematuridade. A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) realizada ao 5º dia de vida revelou 500 mg/dL de hemácias, 2 leucócitos por mm³, glicorraquia 46 mg/dL, proteinorraquia de 102 mg/dL, com cultura negativa, afastando a possibilidade de infecção bacteriana. A elevação de hemácias no líquido foi relacionada à própria HIC e os demais valores encontravam-se dentro da faixa de normalidade. Esses valores estão demonstrados na Tabela 5 abaixo.

Tabela 5 – Avaliação Liquórica do RN

Líquor	Valores Encontrados	Valores de Referência em RN pré-termo
Hemácias	500 mg/dL	0/mm ³
Leucócitos	2/mm ³	até 30/mm ³
Glicose	46 mg/dL	>20 mg/dL
Proteínas	102 mg/dL	65-150 mg/dL
Cultura	Negativa	Negativa

Fonte: Prontuário do paciente.

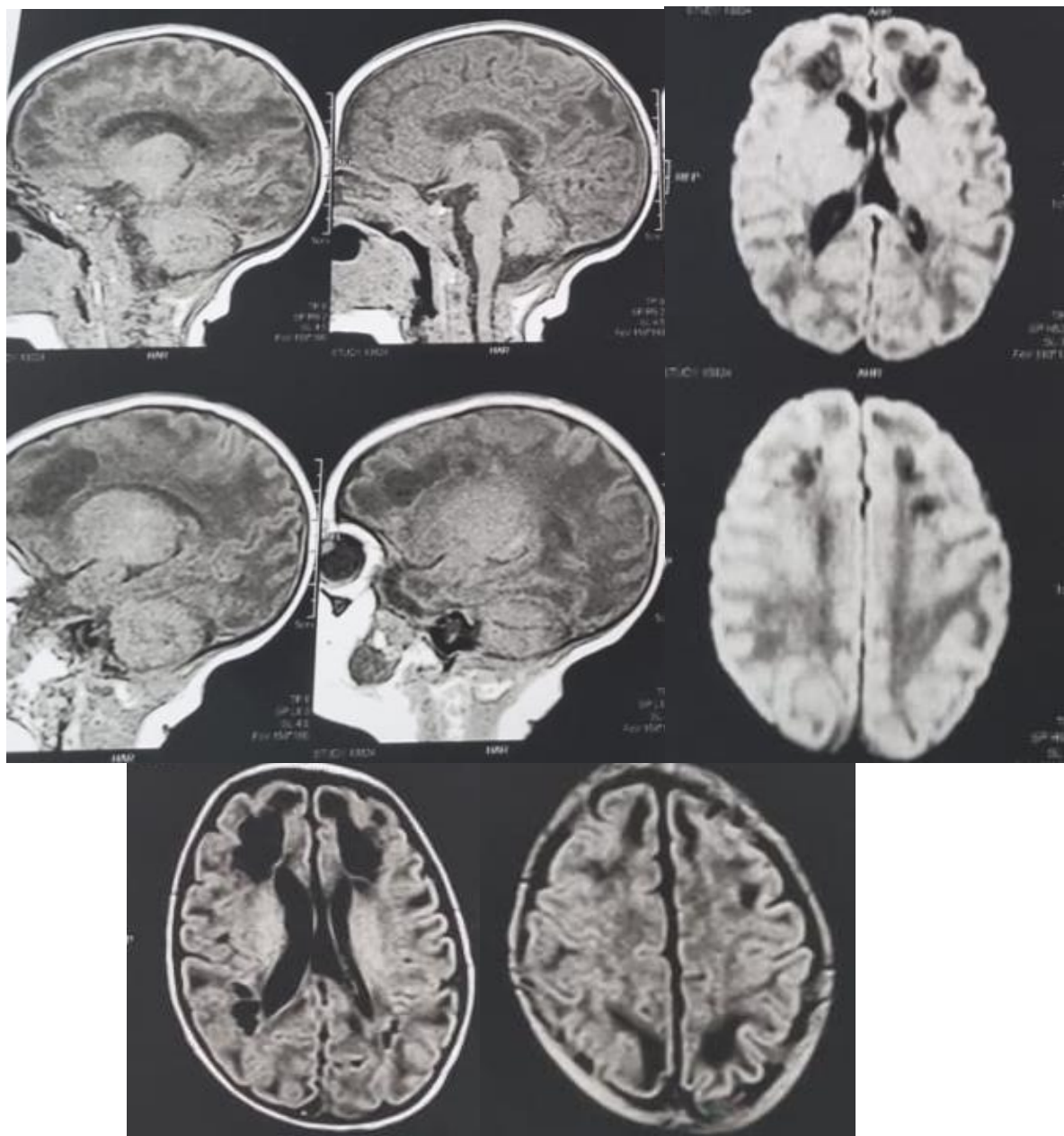
Outros parâmetros avaliados, como função renal, função hepática, eletroencefalograma (EEG) e eletrocardiograma (ECG), não sofreram alterações. Durante a internação, o RN realizou 10 dias de Ampicilina com Gentamicina e 5 dias de Oseltamivir.

Após tratamento durante 23 dias na UTI neonatal, evolui com melhora dos parâmetros clínicos, recebendo alta hospitalar. O paciente manteve acompanhamento neurológico pediátrico, sendo diagnosticado com Paralisia Cerebral associado a atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor, apresentando manifestações como hipotonia global, sucção débil e pouca reatividade aos estímulos. Em razão disso, foi realizado seguimento com Ressonância Nuclear Magnética (RNM) do encéfalo a cada 6 meses.

No acompanhamento evolutivo, a RNM realizada aos 21 dias de vida (Figura 6) evidenciou alterações encefálicas complexas, que, ao correlacionar com a história clínica e epidemiológica, seriam secundárias ao processo infeccioso perinatal ao qual o neonato foi exposto. Foi observado na imagem extensas áreas de encefalomalacia com sinal hipointenso em T1, além de sinal hiperintenso em T2, apresentando discretos focos de hipossinal de permeio, observados principalmente em lobos frontais, giro frontal médio esquerdo e regiões peritrigonais posteriores, mais notadamente à direita.

Há também focos de hipersinal em T1 e discreto hipossinal em T2, localizados na junção córtico-subcortical frontal bilateral, assim como nos gânglios geniculados laterais, que podem estar associados a focos de hemorragia. Notam-se discretas áreas de difusão restrita, localizadas na porção lateral esquerda do esplênio do corpo caloso e na substância branca. Além disso, nota-se protuberantes circunvoluções cerebrais e sulcos salientes, com maior comprometimento do hemisfério esquerdo. As neuroimagens podem ser visualizadas na Figura 6 a seguir.

Figura 6 – Ressonância Magnética com 21 dias de vida

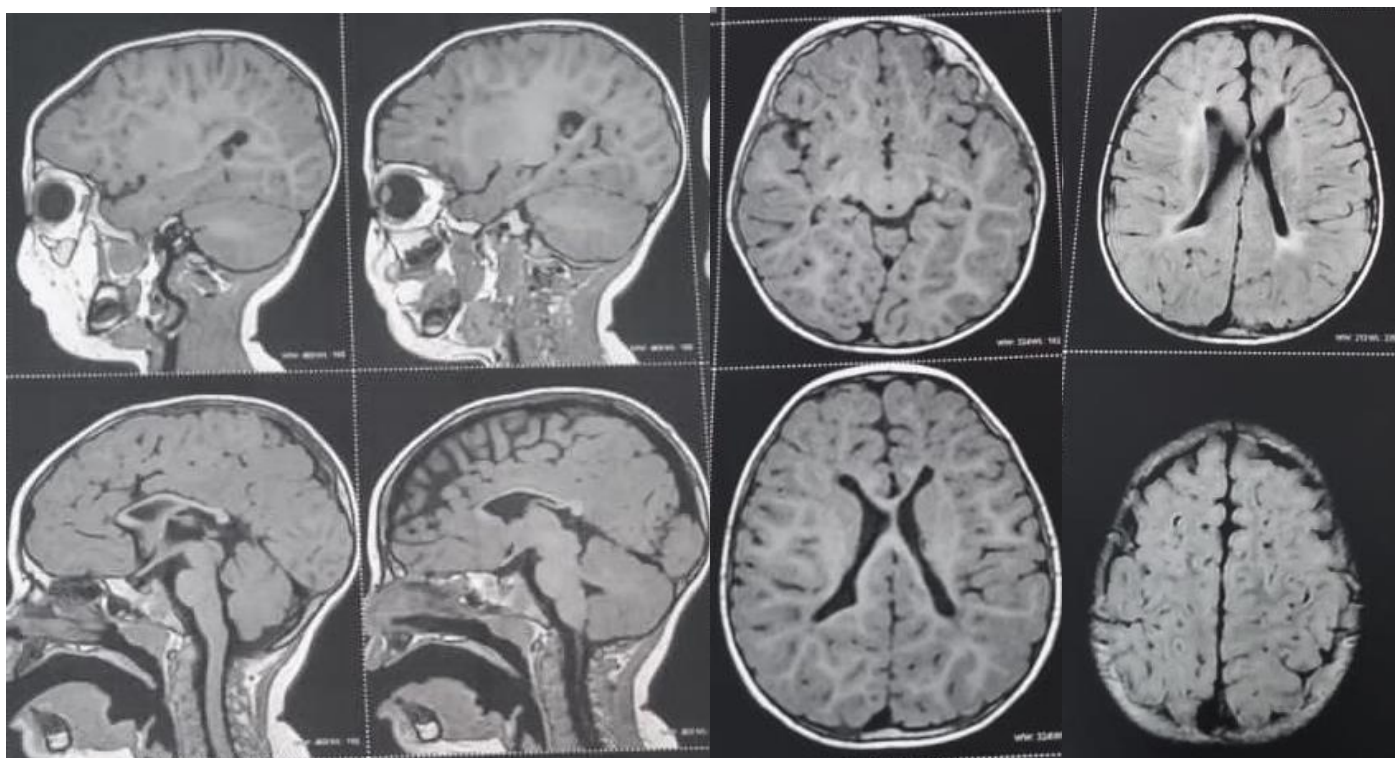


Fonte: Prontuário do paciente

Já na RNM feita com 1 ano e 5 meses (Figura 7), permaneceram sinais radiológicos de seqüela de injúria infecciosa com significativa redução da espessura da substância branca adjacente aos ventrículos laterais, mais notadamente nas regiões frontoparietais. Ainda, há retração das margens ventriculares e da profundidade dos sulcos em adjacência. Notam-se focos e áreas de hipersinal em T2 nestas topografias, consistentes com sequelas da injúria infecciosa perinatal. Além disso, observa-se redução da espessura dos tálamos, hipocampus e corpos mamilares por degeneração do sistema límbico associado a afilamento difuso do corpo

caloso, mais acentuado da porção anterior por degeneração axonal. Essas alterações podem ser observadas na RNM apresentado na Figura 7 abaixo.

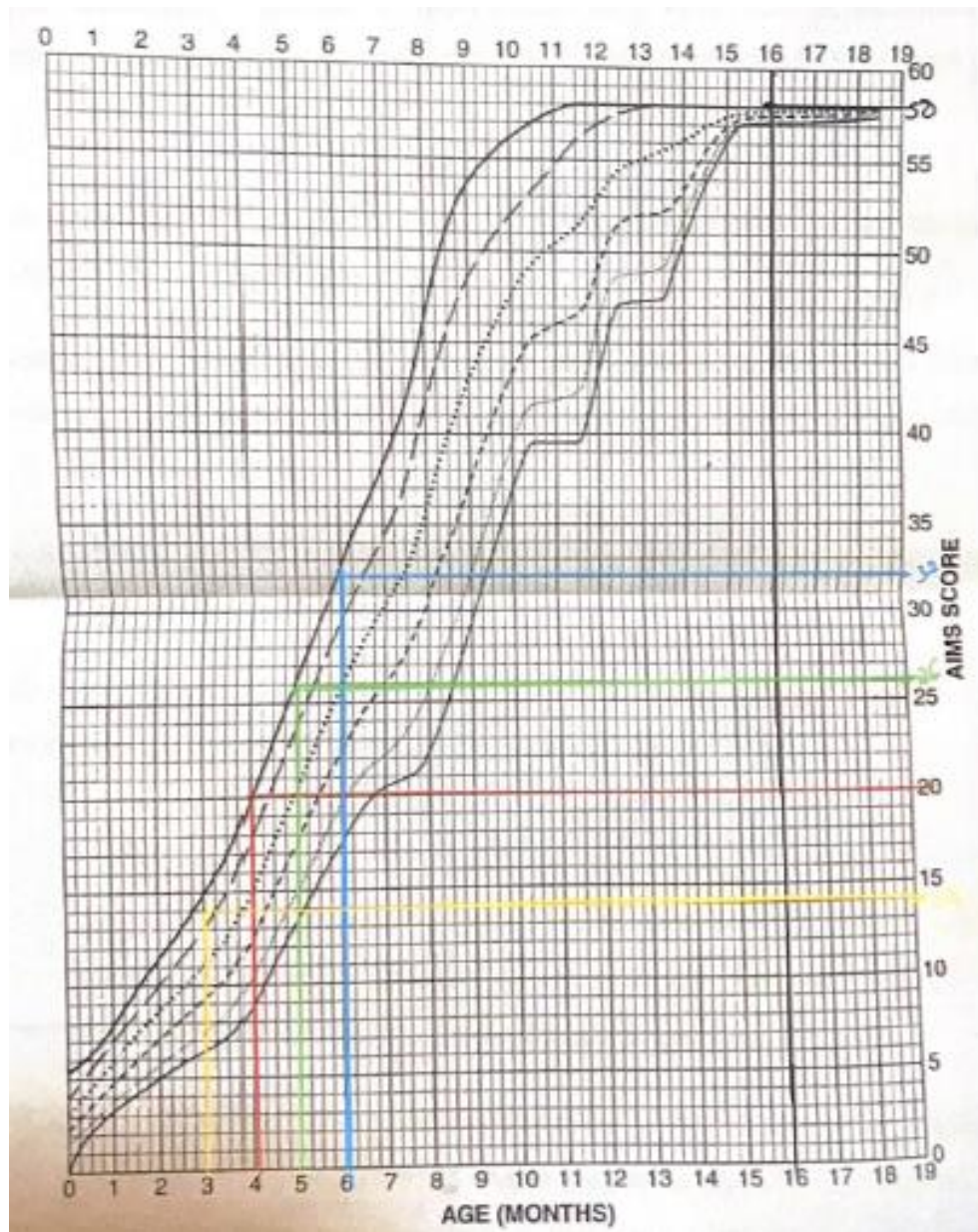
Figura 7 – Ressonância Magnética com 1 ano e 5 meses da vida



Fonte: Prontuário do paciente

Os responsáveis pelo neonato foram orientados a iniciar a estimulação precoce com reabilitação multidisciplinar. Foram iniciadas sessões para estímulo com Fisioterapia e Psicomotricidade desde o 2º mês de vida, Terapia Ocupacional desde o 10º mês de vida, Fonoaudiologia a partir de 1 ano e 4 meses, Psicologia do Desenvolvimento e Comportamental e Musicoterapia a partir de 1 ano e 9 meses, a fim de evitar prejuízos nos desenvolvimentos motor, de linguagem, social e cognitivo. Apresentou evolução excepcional em diversos parâmetros avaliados pelo AIMS, como encontra-se representado na Figura 8.

Figura 8 – Desenvolvimento Motor Global pelo AIMS



Fonte: Prontuário do paciente.

Legenda: O gráfico de desenvolvimento acima mostra linhas de acordo com a idade avaliada pelo escore de Escala Motora Infantil de Alberta (AIMS). A linha amarela representa o desenvolvimento motor encontrado aos 3 meses de idade corrigida (Score 14), a linha vermelha aos 4 meses de idade corrigida (Score 20), verde aos 5 meses de idade corrigida (Score 26), azul aos 6 meses de idade corrigida (Score 32) e preta aos 16 meses de idade corrigida (Score 58).

Os achados mais importantes do caso clínico relatado acima, encontram-se resumidos na Tabela 6.

Tabela 6 – Achados importantes do Caso Clínico

Parâmetros	Achados
Clínico	Distúrbio, taquipneia, gemência, irritabilidade, nistagmo transitório, sucção débil, convulsão
Laboratorial	Aumento do PCR, Leucocitose com linfocitose, Plaquetopenia. PCR-RT positivo para CHIKV.
Líquor	500 mg/dL de hemácias, 2 leucócitos por mm ³ , glicose de 46 mg/dL, proteína de 102 mg/dL. Cultura negativa.
Neuroimagem	USTF – 18 dias de vida: Hemorragia Intracraniana Grau I bilateral e Hiperecogenicidade periventricular bilateral, possivelmente relacionados a prematuridade. RNM de Crânio – 21 dias de vida: Comprometimento difuso encefálico mais proeminente na região frontal córtico e subcortical Ventrículos assimétricos Região frontal com área hipodensa Sinal hipointenso na sequência pesada em T1 e FLAIR Sinal hiperintenso na sequência pesada em T2 RNM de Crânio – 1 ano e 5 meses de vida: Redução da espessura dos pedúnculos cerebrais Redução da espessura da substância branca Afilamento difuso do corpo caloso Redução da hipodensidade na região frontal Linha média centrada Ventrículo simétricos

Fonte: Próprios autores.

5 - DISCUSSÃO

Neonato, assintomático ao nascimento, prematuro com idade gestacional de 36 semanas e 1 dia, filho de mãe sintomática com PCR-RT positivo para CHIKV no momento do parto, evolui com sintomas infecciosos inespecíficos. Posteriormente, foi confirmado a infecção por transmissão vertical de Chikungunya por PCR-RT em sangue periférico.

A mãe apresentava-se sintomática no período intraparto, o que significa que apresentava alta viremia, aumentando a probabilidade de transmissão transplacentária. O período de maior risco de transmissão é o intraparto com extensão de 2 dias antes até 2 dias depois do nascimento, atingindo uma taxa de transmissão vertical próxima a 50%^{1,2,4,8}. A Chikungunya durante a gestação pode causar infecção neonatal devido ao contato do sangue materno, contendo alta carga viral, com as porções descontínuas da barreira placentária durante o trabalho de parto, ocasionando em mistura sanguínea materno-fetal^{6,18}.

Ao nascimento, é comum a apresentação assintomática e, geralmente, podem-se identificar manifestações da doença apenas entre o 3º e o 7º dia de vida^{2,4}. Como foi descrito no caso, o RN apresentava-se assintomático ao nascimento, com apenas elevação discreta da PCR e leucocitose. O neonato passou a apresentar manifestações clínicas a partir do 6º dia de vida. Esse fato é de extrema relevância, já que grande parte dos recém-nascidos a termo recebem alta a partir de 48 horas após a concepção. Caso o neonato tenha sido exposto a CHIK e esteja assintomático, há risco de iniciar as manifestações em ambiente domiciliar, retardando o diagnóstico e aumentando o risco de sequelas neurológicas e, até mesmo, evento fatal ao RN. Para evitar desfechos catastróficos, todos os recém-nascidos de mães com infecção perinatal pelo CHIKV devem ser internados em unidades de cuidados neonatais e devem ser mantidos em observação por, pelo menos, 5 a 7 dias, mesmo não apresentando, inicialmente, manifestações clínicas ou laboratoriais da arbovirose^{2,4}.

No relato apresentado, o RN foi internado em UTI neonatal para observação e, no 5º dia de internação, necessitou de punção líquórica devido ao aumento da PCR, a fim de obter informações para guiar o diagnóstico e auxiliar na conduta. Por se tratar de um RN pré-termo de 36 semanas, a análise laboratorial do líquido demonstrou proteinorraquia, glicorraquia e celularidade dentro dos valores de referência da normalidade³⁰, além de cultura do líquido negativa. Ressalta-se que o LCR dentro dos padrões de normalidade não é capaz de excluir o diagnóstico de CHIKV, mas esses valores tornam menos provável uma infecção bacteriana do

SNC. Contudo, tratando-se de uma meningoencefalite viral, é esperado encontrar glicorraquia e proteinorraquia dentro dos valores normais e células linfomononucleares abaixo de 500mg/dL no LCR²⁰, aumentando a suspeita de uma possível encefalite pelo CHIKV. Além disso, como a única alteração, a análise líquórica revelou 500 mg/dL de hemácias, sugestivo de hemorragia cerebral e/ou medular, fato confirmado pela USTF.

Ainda no início da internação, entre 5º e 6º dia, o RN apresentou trombocitopenia importante, alcançando uma contagem mínima de 34 mil plaquetas/mm³, tornando plausível a hipótese de hemorragia cerebral secundária à trombocitopenia causada pela FC. Além disso, ocorreu leucocitose importante de 22.700 leucócitos/mm³ com neutrofilia, inicialmente, que logo evolui para linfocitose (53% de linfócitos), reforçando a hipótese de uma infecção viral neonatal.

O RN permaneceu internado na UTI neonatal durante 23 dias, onde ocorreram episódios convulsivos e Hemorragia Intracerebral Grau I vista na USTF. Essa evolução reafirma os dados da pesquisa realizada no Norte da Índia, em 2016, cujo estudo demonstrou que a convulsão é a principal manifestação neurológica neonatal de RN expostos verticalmente ao CHIKV. Ainda, pode-se ressaltar que a convulsão pode ser deflagrada pela encefalite e pela HIC, que causam um efeito irritativo pela presença de sangue no parênquima cerebral.⁸

O paciente foi diagnosticado com Encefalopatia Crônica da Infância associada a atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor. Pode-se ressaltar o estudo CHIMERE, no qual fora identificado o desenvolvimento de Paralisia Cerebral e Microcefalia após Encefalopatia por CHIKV em quase dois terços dos casos infectados.³ Salienta-se que, no relato de caso em questão, o perímetro cefálico ao nascimento foi de 34 cm (Desvio Padrão < -1), sendo não compatível com diagnóstico de microcefalia (Desvio Padrão < - 2). Contudo, o paciente evoluiu com quadro de Paralisia Cerebral, tendo como manifestações clínicas principais a hipotonia global, sucção débil e déficit de deglutição.

O CHIKV é um preditor independente para atraso global de desenvolvimento, uma vez que crianças infectadas apresentam risco 3 vezes maior para atraso no DGM³. Em geral, os RN expostos ao CHIKV exibem menores habilidades neurocognitivas que os pares não infectados, como evidenciado no estudo CHIMERE por pontuações de DGM mais baixas e habilidades neurocognitivas específicas diminuídas³. Além disso, pode-se ressaltar que,

dentre as disfunções neurológicas mais prevalentes na faixa etária de 0 a 3 anos, a encefalopatia crônica não progressiva da infância (paralisia cerebral) e a prematuridade são as principais e estão presentes no RN em questão.²²

O maior risco de dano neurológico grave foi evidenciado em recém-nascidos, prematuros (< 37 semanas) e baixo peso ao nascer (< 2500g)^{4,17,22, 24}. O neonato apresentou peso adequado (2.740g), mas teve necessidade de antecipação de seu parto para 36 semanas, tornando-se prematuro e com fator de risco para distúrbios neurológicos, devido à interrupção da maturação neuronal. Essa interrupção prejudica processos essenciais para a sinaptogênese e mielinização do SNC. Com isso, há o surgimento de padrões motores atípicos no paciente, decorrente da tentativa de adaptação do SNC frente à disfunção neuronal, que, a médio e longo prazo, prejudicam o desenvolvimento global.^{22, 24}

Apesar de haver poucos estudos disponíveis acerca de achados na neuroimagem específicos de Chikungunya, algumas alterações podem auxiliar na conduta frente ao caso. Foi realizado acompanhamento semestral através da utilização de neuroimagem, sendo escolhida a RNM de crânio, para avaliar e estimar os danos causados por essa afecção e, também, para constatar mudanças positivas com a terapia instituída.

Na RNM realizada aos 21 dias de vida (Figura 6), foram encontradas áreas extensas com sinal hipointenso em T1 e sinal hiperintenso em T2, com focos de hipossinal de permeio, principalmente em lobos frontais e giro frontal médio esquerdo. Essas alterações ocorrem devido à presença excessiva de líquido local, indicativa de edema cerebral e, possivelmente, sangramento. Segundo CHIMERE, a lesão na substância branca induzida por CHIKV passa por 3 estágios: edema cerebral citotóxico devido a isquemia, edema vasogênico pela reperfusão e redução de massa com desmielinização^{2,3}. Na RNM de 21 dias, encontra-se a fase de edema bem caracterizada pelos sinais hipointensos em T1 e hiperintensos em T2.

Verificam-se, ainda, circunvoluções proeminentes e sulcos bem acentuados, com comprometimento encefálico difuso mais intenso na região frontal córtico-subcortical, refletindo importante atrofia cerebral, compatível com a terceira etapa da lesão pelo CHIKV, a desmielinização. Além disso, foi identificado focos de hemorragia na junção córtico-subcortical frontal bilateral e em outras regiões subcorticais. Torna-se importante relembrar que as lesões na substância branca e as hemorragias intraparenquimatosas estão fortemente associadas ao comprometimento cognitivo em lactentes com Chikungunya congênita^{4,15}.

Já na RNM realizada com 1 ano e 5 meses (Figura 7), é possível observar sequelas da injúria infecciosa perinatal com permanência de lesões na substância branca, principalmente em regiões frontoparietais e, também, afilamento do corpo caloso, que podem estar associados a um possível déficit intelectual. Apesar da persistência de algumas alterações, ao comparar com a RNM realizada aos 21 dias de vida, é possível verificar uma grande evolução neurorradiológica após um pouco mais de 1 ano de estimulação interdisciplinar. Houve redução significativa das áreas hipodensas difusamente, as circunvoluções e os sulcos se tornaram menos proeminentes e os ventrículos mais simétricos e menos ectasiados, refletindo a capacidade plástica neuronal em resposta aos estímulos precocemente instaurados. Dessa forma, é possível inferir que, mesmo com extenso acometimento cerebral e alto risco para sequelas neurológicas graves, a resposta funcional global quando instituída a terapêutica precoce e adequada pode ser excepcional.

Além disso, pode-se ressaltar novamente o estudo CHIMERE, que constatou o comprometimento neurológico em 23/33 (73,9%) crianças expostas verticalmente ao CHIKV, cujo déficit de desenvolvimento foi, principalmente, na coordenação e linguagem (19 crianças) e sociabilidade (12 crianças)³. O caso clínico em questão ratifica as repercussões encontradas nesse estudo pelo acometimento da região córtico-subcortical do lobo frontal, cuja função está relacionada a coordenação e linguagem, realização de movimentos voluntários e habilidade cognitiva, que se encontram prejudicadas no paciente. Essas alterações corroboram a relação entre a infecção perinatal pelo CHIKV e a ocorrência de sequelas importantes na neuromaturação a longo prazo.

Como o RN apresentava 2 fatores de risco importantes (exposição vertical ao CHIKV e prematuridade), além do acometimento difuso encefálico ao exame radiológico, foi prontamente iniciado estimulação precoce multidisciplinar com Fisioterapia e Psicomotricidade desde o 2º mês de vida, Terapia Ocupacional desde o 10º mês de vida, Fonoaudiologia com 1 ano e 4 meses, Psicologia do Desenvolvimento e Comportamental e Musicoterapia com 1 ano e 9 meses.

O neonato foi avaliado no início do seu acompanhamento com 1 mês e 11 dias de vida, através da escala de Assesment of General Movements (GMA) com padrão de movimento atípico, quando comparados aos seus pares. Com o início da intervenção, observamos boa evolução com o surgimento do fidgety movements. Dessa forma, por volta do 4º mês de vida de idade corrigida, houve normalização do seu padrão motor avaliado pela

GMA como resposta à instituição precoce da fisioterapêutica.

O paciente apresentava-se ao início da estimulação multidisciplinar na Alberta Infant Motor Scale (AIMS) próximo ao percentil de 75% para idade na primeira avaliação aos 3 meses de vida, obtendo evolução satisfatória em avaliações seguintes, chegando ao percentil de 90% aos 16 meses de vida. Pode-se inferir, a partir dessa avaliação, que o paciente não apresenta mais atrasos no desenvolvimento motor global em relação às demais crianças de sua idade, já que há uma evolução motora semelhante a 90% das crianças da sua faixa etária. Esta avaliação de AIMS do paciente foi demonstrada na Figura 6 apresentada anteriormente.

O salto do desenvolvimento apresentado foi possível porque os primeiros anos de vida representam uma etapa primordial e determinante no desenvolvimento humano, com intensa plasticidade cerebral.²² Por isso, entende-se que, quanto mais rápida e eficiente for a intervenção, mais atenuado será o impacto na morbidade do indivíduo. Pôde-se atingir, no caso relatado, o máximo de seu desenvolvimento cognitivo, motor, psicossocial e adaptativo devido a uma abordagem multidisciplinar integrativa com fisioterapia, fonoaudiologia, terapia psicomotora, terapia ocupacional e psicologia, visto que, o paciente apresentou, no geral, apenas 1 mês de atraso para aquisição dos marcos do desenvolvimento esperado para idade. Dessa forma, reafirma-se a grande importância da estimulação multiprofissional sistemática o mais precoce possível, objetivando o melhor proveito da plasticidade neuronal, a fim de minimizar e, até mesmo, evitar futuros prejuízos em seu desenvolvimento neuropsicomotor e, conseqüentemente, em sua independência e qualidade de vida.^{22, 24}

No entanto, apesar do grande avanço no DGM através da EP, o paciente ainda apresenta algumas defasagens em comparação a seus pares, principalmente em áreas como linguagem, com incoordenação nos músculos fonológicos, dificuldade de se expressar e baixa entendibilidade da fala, e áreas motoras, marcadas pela dificuldade em atividades motoras bimanuais finas e na graduação da força. Portanto, torna-se essencial seguimento multidisciplinar para desenvolver novas habilidades e seus refinamentos.

Em suma, conclui-se que é possível obter um ótimo prognóstico e excelentes resultados no desenvolvimento neurocognitivo de crianças infectadas de forma congênita pelo CHIKV, caso haja emprego de estímulos corretos e precoces. Destaca-se, assim, a importância do diagnóstico precoce de alterações do DNPM, a fim de otimizar a plasticidade neuronal, bem como prevenir complicações secundárias da Encefalopatia Crônica da Infância.

6 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção pelo vírus Chikungunya no período perinatal pode ocasionar déficits significativos no desenvolvimento neurológico do RN, incluindo alterações possivelmente graves e irreversíveis no movimento, coordenação, cognição, linguagem e sociabilidade. Sendo assim, as crianças expostas devem ser acompanhadas em ambulatório de neurologia pediátrica, a fim de obter assistência próxima de seu desenvolvimento infantil, além de necessitar de estimulação precoce multidisciplinar, especialmente fisioterapia, fonoaudiologia, psicomotricidade e terapia ocupacional.

As crianças com lesões neurológicas maioritariamente apresentam quadro motor comprometido, afetando assim a evolução adequada em outros aspectos, como sua função cognitiva. Crianças com diagnóstico de Atraso no Desenvolvimento Global, devem ser acompanhadas de forma a buscar a estabilização do quadro, uma vez que sua evolução vai de encontro a algumas comorbidades as quais afetarão sua vida escolar, social, emocional e laboral, impedindo, em casos mais graves, que o sujeito possa exercer seu papel social, bem como alcançar qualidade de vida.

Os profissionais de saúde que atuam em desenvolvimento infantil devem estar cientes das possíveis variações do desempenho dessas crianças, sendo capazes de detectar possíveis atrasos e realizar encaminhamentos para os programas de estimulação do desenvolvimento. Faz-se necessário entender a dinâmica do desenvolvimento infantil, favorecendo a prática de estratégias que auxiliem a criança a desempenhar seu ritmo nos momentos adequados, conforme seu próprio potencial.

Entendendo o desenvolvimento infantil como um processo dinâmico com forte dependência da interação com o ambiente, reafirma-se o enorme impacto da estimulação multiprofissional sistemática desde o mais precoce possível, objetivando o melhor proveito da plasticidade cerebral, a fim de minimizar e até mesmo evitar futuros prejuízos em seu desenvolvimento neuropsicomotor e, conseqüentemente, em sua independência e qualidade de vida.

7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Foeller ME, Nosrat C, Krystosik A, Noel T, Gérardin P, Cudjoe N, et al. Chikungunya infection in pregnancy - reassuring maternal and perinatal outcomes: a retrospective observational study. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* [Internet]. 2021 May 1;128(6):1077–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33040457/>
2. Ferreira FCP de ADM, da Silva ASV, Recht J, Guaraldo L, Moreira MEL, de Siqueira AM, et al. Vertical transmission of chikungunya virus: A systematic review. Fujioka K, editor. *PLOS ONE*. 2021 Apr 23;16(4):e0249166.
3. Gérardin P, Sampériz S, Ramful D, Boumahni B, Bintner M, Alessandri J-L, et al. Neurocognitive Outcome of Children Exposed to Perinatal Mother-to-Child Chikungunya Virus Infection: The CHIMERE Cohort Study on Reunion Island. Powers AM, editor. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2014 Jul 17;8(7):e2996
4. Mehta R, Gerardin P, de Brito CAA, Soares CN, Ferreira MLB, Solomon T. The neurological complications of chikungunya virus: A systematic review. *Reviews in Medical Virology* [Internet]. 2018 Apr 19 [cited 2020 Nov 26];28(3):e1978. Available from: <https://dx.doi.org/10.1002%2Frmv.1978>
5. Contopoulos-Ioannidis D, Newman-Lindsay S, Chow C, LaBeaud AD. Mother-to-child transmission of Chikungunya virus: A systematic review and meta-analysis. Lacerda MVG, editor. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2018 Jun 13;12(6):e0006510.
6. Marques CDL, Duarte ALBP, Ranzolin A, Dantas AT, Cavalcanti NG, Gonçalves RSG, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da febre chikungunya. Parte 1 - Diagnóstico e situações especiais. *Revista Brasileira de Reumatologia* [Internet]. 2017 [cited 2022 Mar 10];57:s421–37. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/8w8g4dCBcTYg5zR4TGvRWWhD/abstract/?lang=pt#>
7. Ojeda Rodriguez JA, Haftel A, Walker III. Chikungunya Fever [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021 Dec 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534224/>
8. Fajardo TCG, Gazeta RE, Catalan DT, et al. Consequências neonatais da exposição materna ao vírus chikungunya: Relatos de casos. *Medicina (Baltimore)* 2021;100(17):e25695. doi:10.1097/MD.00000000000025695
9. Gupta V, Gupta N, Pandita A. Neonato com chikungunya. *Representante de Caso Clin* 2021;9(6):e04351. Publicado em 9 de junho de 2021. doi:10.1002/ccr3.4351
10. Silva JVJ, Ludwig-Begall LF, Oliveira-Filho EF de, Oliveira RAS, Durães-Carvalho R, Lopes TRR, et al. A scoping review of Chikungunya virus infection: epidemiology, clinical characteristics, viral co-circulation complications, and control. *Acta Tropical* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2020 May 21];188:213–24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7092809/>
11. Bandeira AC, Campos GS, Sardi SI, Rocha VFD, Rocha GCM. Neonatal encephalitis due to Chikungunya vertical transmission: First report in Brazil. *IDCases* 2016;5:57–9.

12. Constant LEC, Rajsfus BF, Carneiro PH, Sisnande T, Mohana-Borges R, Allonso D. Overview on Chikungunya Virus Infection: From Epidemiology to State-of-the-Art Experimental Models. *Frontiers in Microbiology* [Internet]. 2021 Oct 5 [cited 2022 Mar 8];12:744164. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8524093/>
13. Mayer SV, Tesh RB, Vasilakis N. The emergence of arthropod-borne viral diseases: A global prospective on dengue, chikungunya and zika fevers. *Acta Tropica*. 2017 Feb;166:155–63.
14. Vairo F, Haider N, Kock R, Ntoumi F, Ippolito G, Zumla A. Chikungunya. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2019 Dec;33(4):1003–25.
15. van Enter BJD, Huibers MHW, van Rooij L, Steingrover R, van Hensbroek MB, Voigt RR, et al. Perinatal Outcomes in Vertically Infected Neonates During a Chikungunya Outbreak on the Island of Curaçao. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2018 Dec 5;99(6):1415–8.
16. Wei Chiam, C., Fun Chan, Y., Chai Ong, K., Thong Wong, K., & Sam, I. C. (2015). Neurovirulence comparison of chikungunya virus isolates of the Asian and East/Central/South African genotypes from Malaysia. *The Journal of general virology*, 96(11), 3243–3254.
17. Ferreira FCPADM. Febre Chikungunya em Gestantes e Recém-Nascidos: Revisão Sistemática da Literatura e Relato de casos no estado do Rio de Janeiro [Internet]. Instituto Oswaldo Cruz; Março de 2018 [cited 2022 Mar 14]. Available from: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/26855/2/fatima_ferreira_ioc_mest_2018.pdf Programa de Pós-Graduação Medicina Tropical.
18. Shenoy S, Pradeep GCM. Neurodevelopmental outcome of neonates with vertically transmitted Chikungunya fever with encephalopathy. *Indian Pediatrics* [Internet]. 2012 Mar 1 [cited 2022 Jun 9];49(3):238–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22484743/>
19. Meena SS, Arya S, Meena D, Matlani M, Salhan M. Neonatal Chikungunya: A case series. *Tropical Doctor*. 2020 Dec 6;51(1):103–5.
20. Ramos R, Viana R, Brainer-Lima UMA, et al. Encefalite perinatal associada ao vírus chikungunya levando a microcefalia pós-natal e atrofia óptica. *Pediatr Infect Dis J* 2018;37:94–5.
21. Hadders-Algra M. Early human brain development: Starring the subplate. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018 Sep;92:276-290. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.06.017. Epub 2018 Jun 20. PMID: 29935204.
22. Meireles N de FP, Duarte PHM, Mélo T do M, Pereira HCB, Pinheiro YT, Silva RMC da, et al. Perfil sociodemográfico familiar e clínico de crianças com disfunções neurológicas atendidas no programa de intervenção precoce. *Archives of Health Investigation*. 2017 Oct 31;6(10).

23. Guia sobre a estimulação precoce na Atenção Básica [Internet]. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_estimulacao_precoce_atencao_basica.pdf
24. Vasconcelos LT de S, Irineu MEN, Dos Santos JN, Modesto TSFC. Estimulação precoce multiprofissional em crianças com defasagem no desenvolvimento neuropsicomotor: revisão integrativa. *Revista Pesquisa em Fisioterapia*. 2019 May 17;9(2):284–92.
25. Santos RS, Araújo APQC, Porto MAS. Diagnóstico precoce de anormalidades no desenvolvimento em prematuros: instrumentos de avaliação. *Jornal de Pediatria*. 2008 Aug;84(4):289–99.
26. Pires C da S, Marba STM, Caldas JP de S, Stopiglia M de CS. Predictive Value of The General Movements Assessment in Preterm Infants: A Meta-Analysis. *Revista Paulista de Pediatria*. 2020;38.
27. Amarante IR, Mendes ALR, Reis A de S, Santos I do N, Correia RF de O, Braga AC da C, et al. Estimulação precoce em bebê pré-termo como intervenção da terapia ocupacional. *Revista de Casos e Consultoria* [Internet]. 2021 May 26 [cited 2022 Apr 4];12(1):e24588–8. Available from: <https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/24588/14247>
28. Cunha ACB da, Benevides J. Prática do psicólogo em intervenção precoce na saúde materno-infantil. *Psicologia em Estudo* [Internet]. 2012 Mar 1 [cited 2022 Apr 7]; 17:111–9. Available from: <https://www.scielo.br/j/pe/a/ NXpZtkPyz6HMPDct9K bTKPj/?lang=pt#>
29. Diretrizes de estimulação precoces: crianças de 0 a 3 anos com atraso no desenvolvimento psicomotor. Digital. 1. ed. Brasília - DF, 2016. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_estimulacao_crianças_0a3anos_neuropsicomotor.pdf. Acesso em: 5 abr. 2022.
30. Análise dos valores de referência do líquido cefalorraquidiano - 48n.3 [Internet]. *Revista RBAC*. Available from: <http://www.rbac.org.br/artigos/analise-dos-valores-de-referencia-do-liquido-cefalorraquidiano-48n-3/>

8 - APÊNDICES



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com as normas da Resolução nº 466, do Conselho Nacional de Saúde de 12/12/2012)

Pesquisador Responsável: Francine Guimarães Vieira

Pesquisadores associados: Jair Luiz De Moraes, Giuliana Gonçalves Moreira Possidente e Milena Barreto Leal

O responsável legal Sr. (a) _____, do menor _____ está sendo consultada no sentido a autorizar a utilização dos dados clínicos de seu filho que se encontram em sua ficha de prontuário médico para finalidades científicas. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Pretende-se estudar caso para apresentá-lo em congresso e publicá-lo em revista como “relato de caso”. Os objetivos deste estudo serão discutir as características de sua doença em meio científico, em função das particularidades de apresentação da patologia, metodologia de diagnóstico e tratamento utilizado. A sua autorização é voluntária e a recusa em autorizar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendida pela equipe médica e pesquisadores.

Os benefícios de sua participação estão relacionados com o auxílio na identificação precoce da infecção pelo vírus Chikungunya e a promoção da melhoria da qualidade de vida dos pacientes acometidos. A participação na pesquisa não apresenta riscos. Os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. O relato de caso estará à sua disposição quando finalizado. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. A senhora não será identificada em nenhuma publicação.

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o senhor (a), podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento com os pesquisadores responsáveis Francine Guimarães Vireira, Jair Luiz De Moraes, Giuliana Gonçalves Moreira Possidente e Milena Leal Barreto no e-mail giu@possidente.org ou no telefone 021 99500-5044.

Pesquisador Responsável: Francine Guimarães Vireira

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

O pesquisador me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UNIGRANRIO, localizado na Rua Prof. José de Souza Herdy, 1160 – CEP 25071-202 TELEFONE (21).2672-7733 – ENDEREÇO ELETRÔNICO: cep@unigranrio.com.br

Rio de Janeiro, 03 de dezembro de 2021.

Pai / Mãe ou Responsável Legal

TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGEM E DEPOIMENTOS

Eu, _____, CPF _____, RG _____, na qualidade de mãe e responsável legal do menor Bento de Almeida Rocha, depois de conhecer e entender os objetivos, procedimentos metodológicos, riscos e benefícios da pesquisa, bem como de estar ciente da necessidade do uso de minha imagem e/ou depoimento, especificados no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), AUTORIZO, através do presente termo, os pesquisadores Francine Guimarães Vieira, Jair Luiz de Moraes, Giuliana Gonçalves Moreira Possidente e Milena Leal Barreto do projeto de pesquisa intitulado “ENCEFALOPATIA CRÔNICA DA INFÂNCIA DECORRENTE DE CHIKUNGUNYA CONGÊNITA: RELATO DE CASO” a realizar as fotos que se façam necessárias e/ou a colher meu depoimento sem quaisquer ônus financeiros a nenhuma das partes.

Ao mesmo tempo, libero a utilização destas fotos (seus respectivos negativos) e/ou depoimentos para fins científicos e de estudos (livros, artigos, slides e transparências), em favor dos pesquisadores da pesquisa, acima especificados, obedecendo ao que está previsto nas Leis que resguardam os direitos das crianças e adolescentes (Estatuto da Criança e do Adolescente – ECA, Lei N.º 8.069/ 1990), dos idosos (Estatuto do Idoso, Lei N.º 10.741/2003) e das pessoas com deficiência (Decreto Nº 3.298/1999, alterado pelo Decreto Nº 5.296/2004).

Rio de Janeiro, 16 de fevereiro de 2022.

Pesquisador responsável pelo projeto

Responsável legal