

## **HPágina de Identificação**

**Título: Infecção por Chikungunya em crianças e adolescentes**

**Title: Chikungunya infection in children and adolescents**

**Autores:** Maria do Carmo Menezes Bezerra Duarte<sup>1</sup>; Lara Alves Cavalcanti<sup>2</sup>; Arino Faria de Oliveira Neto<sup>3</sup>; Nara Vasconcelos Cavalcanti<sup>4</sup>.

1. Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica e em Pediatria, Doutora, docente pesquisadora da Pós-graduação *stricto sensu* do IMIP e Coordenadora da UTI Pediátrica do Hospital Esperança, Recife-PE<sup>1</sup>

Endereço: Rua Visconde de Jequitinhonha 1140. Apto 302, Boa Viagem. CEP: 51030-020 – Recife-PE

2. Bolsista de Iniciação Científica CNPq/IMIP. Graduanda do 10º período de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde- IMIP<sup>2</sup>

Endereço: Rua Esmeraldino Bandeira, 395. Apto 302, Graças. CEP: 52011-090 – Recife- PE

3. Médico Pediatra, plantonista da Emergência Pediátrica do IMIP, tutor do Internato em Saúde da Criança do IMIP, Residência Médica em Pediatria no IMIP<sup>3</sup>

Endereço: Rua Mamanguape, 59. Apto 1401, Boa Viagem. CEP: 51020-250 Recife-PE

4. Médica Pediatra e Coordenadora das Enfermarias de Pediatria do IMIP. Professora da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco. Doutora em Saúde Materno Infantil pelo IMIP<sup>4</sup>

Endereço: Estrada de Aldeia, 11971. CEP: 54783-010 – Aldeia, Camaragibe

Conflito de interesse: nenhum.

### **Endereço para correspondência:**

Maria do Carmo Menezes Bezerra Duarte

Endereço: Rua Visconde de Jequitinhonha 1140. Apto 302, Boa Viagem. CEP: 51030-020 – Recife-PE

E-mail: mcduarte2010@gmail.com

## **RESUMO**

**Objetivo:** descrever a distribuição mensal e características clínicas, laboratoriais e terapêuticas de crianças e adolescentes com infecção por chikungunya. **Métodos:** estudo de corte transversal com crianças e adolescentes internados no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) com infecção por chikungunya comprovada por sorologia IgM específica ou reação em cadeia da polimerase reagentes.

**Resultados:** 556 casos de infecção por chikungunya foram notificados no período de setembro de 2015 a março de 2017, desses 231 foram hospitalizados. Dentre esses, 67 casos foram confirmados e 63 avaliados. Verificou-se maior taxa de ataque da doença de 31% em janeiro de 2016. As manifestações clínicas mais frequentes foram febre (100%), manifestações cutâneas (88,9%), artralgia/artrite (58,7%) e irritabilidade (54%). Quando comparados os pacientes por faixa etária, os menores de dois anos apresentaram porcentagens mais elevadas com diferença significativa das seguintes características: irritabilidade, manifestações cutâneas, menor nível de hemoglobina e de antibioticoterapia, enquanto o grupo de maiores de dois anos manifestações articulares, vômitos, edema, hiperemia conjuntival e plaquetopenia  $<150.000/\text{mm}^3$ . **Conclusões:** o estudo descreve o envolvimento multisistêmico da infecção por chikungunya em crianças e adolescente durante epidemia no Recife. Ressalta-se que as características da doença podem ser diferentes dependendo da idade e que os menores de dois anos recebem mais tratamento mais agressivo.

**Palavras chave:** chikungunya, crianças, manifestações cutâneas.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To describe the monthly distribution and clinical, laboratory and therapeutic characteristics of children and adolescents with chikungunya infection. **Methods:** cross-sectional study with children and adolescents hospitalized at the Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira with chikungunya infection proven by specific IgM serology or reactive polymerase chain reaction. **Results:** 556 cases of chikungunya infection were reported in the period from September 2015 to March 2017, of which 231 were hospitalized. Of these, 67 cases were confirmed and 63 were evaluated. The most frequent clinical manifestations were fever (100%), cutaneous manifestations (88.9%), arthralgia/arthritis (58.7%) and irritability (54%). When comparing the patients by age group, children younger than 2 years old presented significantly higher percentages of the following characteristics: irritability, cutaneous manifestations, lower level of hemoglobin and antibiotic therapy, while the group of older than two years had more articular manifestations, vomiting, edema, conjunctival hyperemia and thrombocytopenia  $<150,000 / \text{mm}^3$ . **Conclusions:** the study describes the multisystem involvement of chikungunya infection in children and adolescents during an epidemic in Recife. It should be emphasized that the characteristics of the disease may be different depending on age and that children under two years old receive more aggressive treatment.

**Key words:** chikungunya, children, cutaneous manifestations.

## INTRODUÇÃO

Chikungunya é uma arbovirose causada pelo vírus Chikungunya (CHIKV) de RNA cadeia simples, gênero *Alfavírus*, classe *Togaviridae*, e transmitida aos humanos através da picada dos mosquitos *Aedes aegypti* (o mais comum no Brasil) e *Aedes albopictus*, principais vetores identificados<sup>1</sup>.

Entre os anos 1950 e os anos 2000, o CHIKV causou inúmeros focos de epidemia, principalmente na África, Ásia e regiões do Pacífico. Desde 2004, o vírus se disseminou para outros continentes e em dezembro de 2013, a infecção por chikungunya foi relatada pela primeira vez nas Américas, em Saint Martin<sup>1</sup>. A primeira ocorrência da doença no Brasil foi relatada em 2013 e o número de casos notificados em 2016 foi de 271.824, dos quais 151.318 foram confirmados<sup>2,3</sup>

As manifestações clínicas são variáveis e compreendem desde casos assintomáticos até uma doença mais grave e fatal<sup>4</sup>. As manifestações clínicas da doença diferem entre crianças e adultos, quanto à magnitude dos sintomas e a sua diversidade parecendo descrever uma curva em forma de “U”, com um máximo que ocorre em lactentes jovens e em idosos e um mínimo em crianças mais velhas e adultos<sup>1</sup>.

Nos lactentes, uma característica marcante é o aparecimento de lesões vesicobolhosas confluentes com base eritematosa, que são, provavelmente, causadas pela replicação viral na epiderme com necrose focal<sup>8</sup>. As bolhas são flácidas, facilmente rompidas, com líquido claro, não hemorrágicas e são bem comuns em menores de seis meses de idade<sup>5</sup>. Outras manifestações cutâneas descritas em lactentes são lesões hiperpigmentares<sup>5-6</sup> e cianose periférica, mas sem alterações hemodinâmicas<sup>7-9</sup>.

Manifestações musculoesqueléticas como artralgia, artrite e mialgia, podem estar presentes em crianças, entretanto, são mais frequentes em escolares e

adolescentes<sup>1</sup>. Eventualmente pode ocorrer manifestações hemorrágicas, meningoencefalite e miocardite<sup>1,10-11</sup>.

O diagnóstico laboratorial da infecção por chikungunya pode ser realizado através de testes específicos tais como isolamento viral, detecção de ácido ribonucleico (RNA) viral por reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) ou detecção de anticorpos IgM em amostra de sangue<sup>12</sup>. Outros achados laboratoriais observados são trombocitopenia e linfopenia<sup>5-6</sup>. Há uma escassez de dados na literatura a respeito do tratamento instituído para pacientes pediátricos com infecção por chikungunya.

Assim, o objetivo do presente estudo é descrever a distribuição mensal e características clínicas, laboratoriais e terapêuticas de crianças e adolescentes com infecção por chikungunya.

## **MÉTODOS**

Um estudo de série de casos foi realizado através da identificação dos casos notificados como suspeitos de infecção por chikungunya no Núcleo de Epidemiologia do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) no período de setembro de 2015 a março de 2017. O IMIP é um hospital escola de referência do nordeste do Brasil que atende exclusivamente pacientes do Sistema Único de Saúde.

Foram incluídas crianças e adolescentes de 29 dias a 13 anos de idade internadas no IMIP com caso suspeito de infecção por chikungunya com comprovação laboratorial específica. A sorologia IgM anti-CHIKV foi realizada por ensaio imunoenzimático (ELISA) usando kit MACELISA (CDC/Atlanta/EUA), conforme instruções do fabricante. A reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) foi realizada usando o kit Quantitect One-Step RT-PCR (qiagen, Hilden, Alemanha). A

definição de caso suspeito de infecção por chikungunya adotada foi de febre referida pelos genitores de início súbito não explicada por outras condições mais um dos seguintes sintomas: exantema ou artralgia/artrite, sendo residente ou tendo visitado áreas endêmicas ou epidêmicas de CHIKV até duas semanas antes do início dos sintomas. Foram excluídos os pacientes cujos prontuários não foram localizados.

As informações foram coletadas dos prontuários dos pacientes no Serviço de Arquivo Médico do IMIP de acordo com os critérios de elegibilidade. Os dados foram digitados em banco de dados construído no programa Microsoft Excel<sup>®</sup> 2013. A análise estatística foi realizada no programa GraphPad Prism 7. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a faixa etária,  $\leq 2$  anos vs  $> 2$  anos. As variáveis clínicas, laboratoriais e terapêuticas foram comparadas entre os grupos através do teste do qui quadrado ou teste exato de Fisher para variáveis categóricas. Para as variáveis numéricas foi inicialmente aplicado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk, sendo então utilizado o teste “t” de *Student* para variáveis com distribuição normal e o teste U de Mann-Whitney para variáveis com distribuição não normal. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do IMIP (CAAE 60885416.3.0000.5201).

## **RESULTADOS**

De um total de 556 casos suspeitos notificados de infecção por chikungunya no período de setembro de 2015 a março de 2017 ao Núcleo de Epidemiologia do IMIP, 231 (41,5%) foram hospitalizados. Dentre esses, 67 (29%) casos foram confirmados através da sorologia IgM anti-CHIKV reagente ou pelo RT-PCR positivo para CHIKV. Quatro prontuários não foram encontrados. Dos 63 casos analisados verificou-se uma frequência de co-infecção por dengue em oito (12,7%) casos. A Figura 1 apresenta a

distribuição mensal dos casos suspeitos notificados e confirmados no período estudado com pico de taxa de ataque de 31% em janeiro de 2016.

Quanto às características dos pacientes, a mediana (amplitude) de idade foi de seis meses (1 mês a 156 meses) e o sexo masculino foi o mais frequente (63,5%). As manifestações clínicas mais observadas foram febre (100%), manifestações cutâneas (88,9%), artralgia/artrite (58,7%) e irritabilidade (54%). Seis (9,5%) pacientes tinham comorbidades (dois anemia falciforme, dois cardiopatia congênita, sendo um deles associada a síndrome de Klinefelter, um doença mitocondrial e um microcefalia). As características dos casos de acordo com a idade ( $\leq$  dois anos vs  $>$  dois anos) são apresentadas na Tabela 1. Quando comparados os dois grupos, os menores de dois anos apresentaram porcentagens mais elevadas com diferença significativa das seguintes características clínicas: irritabilidade, lesões vesicobolhosas e exantema, enquanto os maiores de dois anos manifestações articulares, vômitos, edema e hiperemia conjuntival. Não se observou diferença significativa entre a mediana do tempo de duração de febre entre os dois grupos.

Em relação às manifestações cutâneas, o exantema macular difuso que por vezes evoluiu com áreas hipocrômicas (pálidas) bem definidas e as lesões vesicobolhosas foram as mais frequentes (Figura 2). Áreas de hiperpigmentação puntiformes também foram observadas. Apesar de vesículas e bolhas serem mais comuns em menores de dois anos, um adolescente de 13 anos, sexo masculino, sem comorbidades, foi hospitalizado com vômitos e lesões bolhosas. Exames evidenciaram na admissão leucócitos de 4.300 e plaquetas de 63.000, no entanto paciente evoluiu bem. Nenhuma criança cursou com envolvimento de mucosa.

Quanto às características laboratoriais na admissão hospitalar, plaquetopenia  $<150.000/\text{mm}^3$  foi observada em 20,6% e  $<100.000/\text{mm}^3$  em 7,9% dos pacientes,

enquanto que níveis aumentados de aminotransferases, principalmente a aspartato aminotransferase (AST) [230 a 450 U/L] foram observados em 4,8% dos casos. Quatro (6,3%) pacientes apresentaram celularidade liquórica acima de 50 células/mm<sup>3</sup>.

No que diz respeito ao tratamento, antibioticoterapia foi indicada em 36 (57%) crianças, das quais 72% com idade abaixo de seis meses e 22,2% entre sete meses a dois anos. Seis (9,5%) pacientes utilizaram opioides para analgesia e os demais dipirona e/ou paracetamol. Os pacientes que cursaram com lesões bolhosas foram tratados com sulfadiazina de prata tópica após limpeza com SF a 0,9%, enquanto que os com exantema com óleo vegetal com triglicérides de cadeia média (TCM).

A mediana do tempo de internamento hospitalar foi maior no grupo de crianças menores de dois anos, quando comparada ao grupo dos maiores de dois anos (7 vs 3 dias;  $p < 0,00001$ ). Quatro (6,3%) crianças cursaram com sepse hospitalar (duas com 1 mês, 2 e 4 meses) e a taxa de letalidade foi de 4,8% (nenhum caso de co-infecção).

## **DISCUSSÃO**

Após a emergência da infecção por chikungunya nas Américas em 2013 (Caribe) e a partir de 2014 na América do Sul, várias reportagens têm sido descritas em diversos países, como Guiana francesa, Venezuela, Colômbia, Suriname, Paraguai e Brasil<sup>13-14</sup>. O presente estudo avaliou 63 casos confirmados de infecção aguda por chikungunya através da sorologia IgM específica ou da RT-PCR reagente em crianças e adolescentes internados em hospital de referência em Recife durante epidemia da doença. A taxa de letalidade foi de 4,8% e a de co-infecção por dengue de 12,7% .

O surgimento de arboviroses, como chikungunya, dengue e Zika, representa um desafio de saúde pública para o Brasil e outros países do mundo, devido a vários fatores. Entre eles, destacam-se a exposição da população susceptível à infecção,



inexistência de vacina efetiva para profilaxia, tratamento de suporte por não haver droga antiviral e necessidade de capacitar os profissionais de saúde, em especial médicos, para a detecção precoce e tratamento adequado<sup>13</sup>. Estudo de revisão (2016) verificou que apenas 13 de 98 países/territórios com transmissão endêmica/epidêmica de arboviroses (Angola, Gabão, Índia, Madagascar, Malásia, Myanmar, Nigéria, Saint Martin, Singapura, Siri Lanka, Tanzânia, Tailândia e Iêmen) apresentaram co-infecção chikungunya-dengue com prevalência variando de 2,1% na Tailândia a 34,4% na Nigéria<sup>2,15</sup>. Em relação à letalidade pela infecção por chikungunya, antes da epidemia da *Reunion Island* a infecção era considerada uma doença viral febril aguda auto-limitada caracterizada por artralgia ou artrite. No entanto, estudos posteriores reportaram casos de formas graves, atípicas e de envolvimento sistêmico (meningite, encefalite, hepatite, nefrite, lesões vesicobolhosas, miocardite, entre outras) podendo evoluir para o óbito, em especial em recém-nascidos e em crianças menores<sup>16-17</sup>. Ademais, dados brasileiros sugerem um aumento da mortalidade da doença de 2015 para 2016<sup>18-19</sup>. Ressalta-se que no presente estudo nenhum caso de co-infecção por dengue evoluiu para o óbito, apontando para a possibilidade de que as mortes estiveram relacionadas à baixa idade das crianças e não a interação dos vírus chikungunya e dengue.

Um espectro de doença diferente é observado em lactentes com infecção por chikungunya em comparação com crianças maiores e adultos, apresentando maior risco de manifestações atípicas e/ou graves<sup>9,20</sup>. Considera-se caso atípico o caso clínico com confirmação laboratorial para chikV acompanhado de manifestações como neurológica, cardiovascular, dermatológica, oftalmológica, hepática, renal, respiratória, hematológica entre outras. Caso agudo grave é definido como caso clínico com confirmação laboratorial para chikV apresentando disfunção de pelo menos um órgão ou sistema que

ameace a vida e necessite de hospitalização<sup>21</sup>. No presente estudo as características mais frequentes nas crianças menores ou igual a dois anos foram febre e manifestações cutâneas (100%, cada), seguidas de irritabilidade (75%), enquanto que as manifestações articulares (artralgia e/ou artrite) foram referidas em apenas 42% dos casos. Recomenda-se que em áreas endêmicas e epidêmicas da doença essa infecção deve ser considerada no diagnóstico diferencial das crianças pequenas com manifestação cutânea bolhosa febril<sup>20</sup>. Desta forma, principalmente no início de epidemias por chikV, profissionais de saúde devem ser capacitados, quanto a detecção precoce e tratamento adequado de formas atípicas e/ou graves em lactentes.

No presente estudo verificou-se diferença significativa na presença/ausência de alguns achados de acordo com a idade. O grupo de menores de dois anos apresentou maior proporção, quanto a irritabilidade, manifestações cutâneas (lesões vesicobolhosas 38% vs 6%), níveis mais baixo de hemoglobina e uso de antibiótico e menor proporção de manifestações articulares, vômitos, edema, hiperemia conjuntival e plaquetopenia <math><150.000 \text{ mm}^3</math>. Concordando com nossos achados, estudo multicêntrico realizado na Índia, também verificou diferença significativa quanto às manifestações clínicas de acordo com a idade (0-8 anos vs >8 anos). O grupo de crianças <math><8</math> anos apresentou maior proporção quanto a exantema e irritabilidade, e menor proporção em relação à cefaleia, dor nas articulações e vômitos<sup>22</sup>. Outros achados relevantes e concordantes com os do presente estudo foram a frequência elevada de irritabilidade e baixa de manifestações reumatológicas<sup>4,23</sup>.

Em relação às manifestações cutâneas, estudo no Suriname envolvendo 180 casos suspeitos de CHIKV, com idade entre dois a 82 anos não encontrou nenhum caso de lesão bolhosa<sup>24</sup>. Entretanto, semelhante aos nossos achados, estudo realizado em *Réunion Island* avaliou 13 casos de manifestações cutâneas bolhosas graves em

menores de seis meses e não observou ulcerações<sup>20</sup>. Outro estudo realizado na Índia sobre manifestações cutâneas em 52 crianças, sendo 22 lactentes, também não encontrou ulcerações<sup>11</sup>. Diferentemente desses achados, estudo retrospectivo na Colômbia, em 2014, avaliou 11 casos (neonatos e lactentes) com manifestações mucocutâneas atípicas e observou a presença de úlceras múltiplas arredondadas e ovaladas em área perineal, genital e em pregas das extremidades inferiores em 78% dos casos, após três a quatro dias do aparecimento da febre<sup>8</sup>.

Quanto às alterações laboratoriais, verificou-se um nível mais baixo de hemoglobina no grupo dos menores de dois anos, quando comparado ao grupo dos maiores de dois anos. Estudo realizado *Réunion Island* também verificou a presença de anemia em 46,1% dos casos ( $Hb < 9,5\%$ )<sup>20</sup>. Achado interessante foi a maior proporção significativa do grupo de crianças maiores de dois anos com plaquetopenia ( $< 150.000 \text{ mm}^3$ ), quando comparada aos menores de dois anos. Anormalidades menos comuns, como aumento da celularidade do LCR e aminotransferases elevadas caracterizando formas graves da doença também foram descritas em outros estudos<sup>84,23</sup>.

Nenhuma terapêutica específica está disponível para infecção por CHIKV. O tratamento é de suporte e atenção deve ser dada a adequada hidratação, analgesia, uso de antitérmico e cuidados com as lesões de pele. Outros estudos também reportaram a necessidade de terapêutica suportiva. Estudo na Índia chama atenção para o uso indiscriminado de antibioticoterapia, corticosteróides e drogas anti-inflamatórias não esteroides, especialmente a aspirina<sup>9</sup>. O uso excessivo de antibióticos no presente estudo deve-se possivelmente ao fato desses casos terem sido os primeiros casos observados em Pernambuco e por tratarem-se de lactentes jovens. Destaca-se ainda a baixa utilização de analgesia fixa na amostra estudada. A maioria dos lactentes apresentava irritabilidade, que poderia ser atribuída a dor devido às lesões cutâneas e/ou

ao acometimento osteoarticular. Portanto, recomenda-se o monitoramento sistemático e periódico da dor com o uso de escalas específicas<sup>22</sup> e instituição de protocolo clínico para controle algíco de lactentes em ambiente de enfermagem<sup>25</sup>. Apesar da importância do estudo, destaca-se que por se tratar de estudo retrospectivo, algumas informações não puderam ser detalhadas por falta de registros em prontuários. No entanto, o presente estudo corrobora com os anteriores quanto ao envolvimento multisistêmico da infecção por chikungunya em crianças menores de dois anos. Ressalta-se que o espectro clínico da doença difere de acordo com a idade, e que os lactentes necessitam de maior atenção, quanto a detecção precoce e tratamento adequado em áreas endêmicas e epidêmicas de infecção por chikungunya.

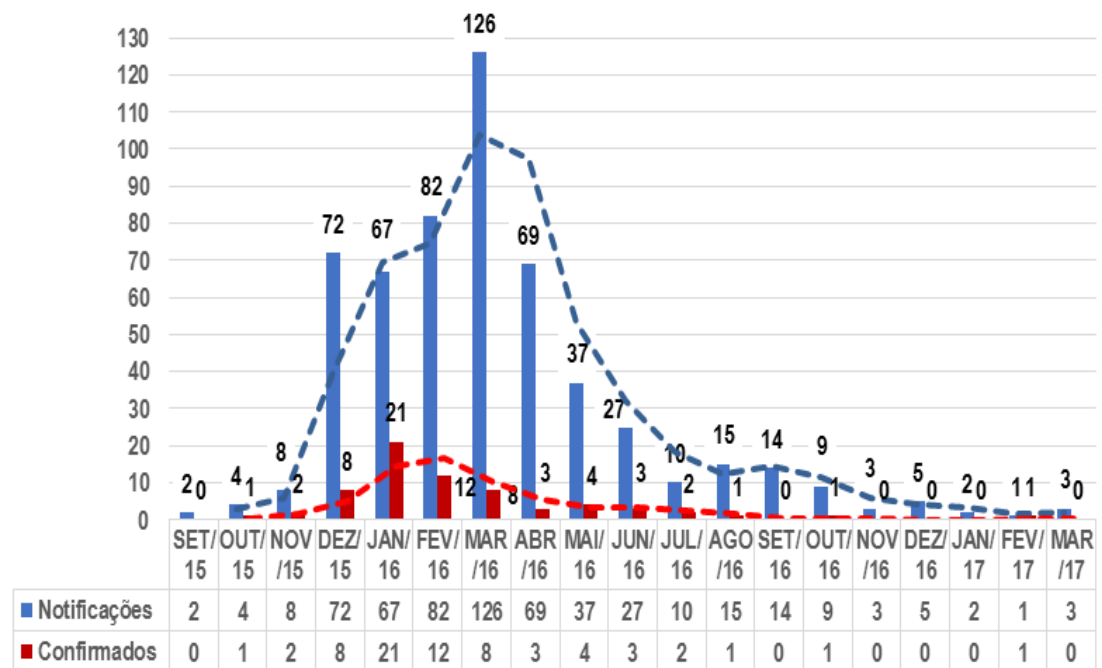
## **REFERÊNCIAS**

1. Rougeron V, Sam I, Caron M, Nkoghe D, Leroy E, Roques P. Chikungunya, a paradigm of neglected tropical disease that emerged to be a new health global risk. *J Clin Virol*. 2015; 64: 144-52.
2. Nunes MR, Faria NR, Vasconcelos JM, Golding N, Kraemer MU, Oliveira MU, Azevedo Rdo S, Silva DE, Silva EV, Silva SP, Carvalho VL, Coelho GE, Cruz AC, Rodrigues SG, Vianez JL Jr, Nunes BT, Cardoso JF, Tesh RB, Hay SI, Pybus OG, Vasconcelos PF. Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. *BMC Med*. 2015; 13: 102.
3. Pan American Health Organization. Preparedness and Response for Chikungunya Virus: Introduction in the Americas; 2011.
4. Ritz N, Hufnagel M, Gérardin P. Chikungunya in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2015; 34: 789-91.
5. Fischer M, Staples JE, Arboviral Diseases Branch, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, CDC. Notes from the field: chikungunya virus spreads in the Americas – Caribbean and South America, 2013-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014; 63: 500-1.

6. WHO (World Health Organization). Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva, 2001.
7. Goldstein B, Giroir B, Randolph A and the Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6:2–8.
8. Muñoz CM, Castillo JO, Salas D, Valderrama MA, Rangel CT, Vargas HP, et al. Fiebre por virus chikungunya en neonatos y lactantes con manifestaciones mucocutáneas atípicas, municipios de Cúcuta, Los Patios y Villa del Rosario, Norte de Santander, Colombia, 2014. *Biomédica*. 2016; 36: 1-35.
9. Valampampil JJ, Chirakkarot S, Letha S, Jayakumar C, Gopinathan KM. Clinical profile of chikungunya in infants. *Indian J Pediatr*. 2009; 76: 151-5.
10. Ernould S, Walters H, Alessandri JL, et al. Chikungunya in paediatrics: epidemic of 2005–2006 in Saint-Denis, Reunion Island. *Arch Pediatr*. 2008; 15: 253-62.
11. Seetharam KA, Sridevi K, Vidyasagar P. Cutaneous Manifestations of Chikungunya Fever. *Indian Pediatr*. 2012; 49: 51-3.
12. Inamadar AC, Palit A, Sampagavi VV, Raghunath S, Deshmukh NS. Cutaneous manifestations of chikungunya fever: observations made during a recent outbreak in south India. *Int J Dermatol*. 2008; 47: 154-9.
13. Lima-Camara TN. Emerging arboviruses and public health challenges in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2016;50:36.
14. Kumar A, Best C, Benskin G. Epidemiology, Clinical and Laboratory Features and Course of Chikungunya among a Cohort of Children during the First Caribbean Epidemic. *J Trop Pediatr*. 2017;63(1):43-49.
15. Furuya-Kanamori L, Liang S, Milinovich G, Soares Magalhaes RJ, Clements ACA, Hu W, et al. Co-distribution and co-infection of chikungunya and dengue viruses. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):84.
16. Cavalcanti LPG, Freitas ARR, Brasil P, Cunha RVD. Surveillance of deaths caused by arboviruses in Brazil: from dengue to chikungunya. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2017;112(8):583-585.
17. Mavalankar D, Shastri P, Bandyopadhyay T, Parmar J, Ramani KV. Increased mortality rate associated with chikungunya epidemic, Ahmedabad, India. *Emerg Infect Dis*. 2008 Mar;14(3):412-5.

18. Paules CI, Fauci AS. Emerging and Reemerging Infectious Diseases: The Dichotomy Between Acute Outbreaks and Chronic Endemicity. *JAMA*. 2017; 21;317(7):691-692.
19. OPAS. Chikungunya: case definitions for acute, atypical and chronic cases. Conclusions of an expert consultation, Managua, Nicaragua, 20-21 May 2015. *Wkly Epidemiol Rec*. 2015 Aug 14;90(33):410-4.
20. Robin S, Ramful D, Zettor J, Benhamou L, Jaffar-Bandajee MC, Rivière JP, Marichy J, Ezzedine K, Alessandri JL. Severe bullous skin lesions associated with Chikungunya virus infection in small infants. *Eur J Pediatr*. 2010; 169: 67-72.
21. Collucci C. Brazilian health authorities on alert after rise in deaths from chikungunya. *BMJ*. 2016;355:i6360.
22. Raghavendhar BS, Ray P, Ratagiri VH, Sharma BS, Kabra SK, Lodha R. Evaluation of chikungunya virus infection in children from India during 2009-2010: a cross sectional observational study. *J Med Virol*. 2016; 88: 923-30.
23. Thiberville S-D, Moyen N, Dupuis-Maguiraga L, Nougairede A, Gould EA, Roques P, et al. Chikungunya fever: Epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Res*. 2013; 99: 345-70.
24. Genderen FT, Krishnadath I, Sno R, Grunberg MG, Zijlmans W, Adhin MR. First chikungunya outbreak in Suriname; clinical and epidemiological features. *Plos Negl Trop Dis*. 2016; 10: e0004625.
25. Duarte, MDCMB, Oliveira Neto, AFD, Bezerra, PGDM, Cavalcanti, LA, Silva, V MDB *et al*. V. Chikungunya infection in infants. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant*. 2016; 16: S63-S71.

## FIGURAS E TABELA



**Figura 1** Distribuição mensal dos casos notificados e confirmados das crianças e adolescentes com febre de chikungunya, setembro de 2015 a março de 2017.

**Tabela 1.** Comparação entre características clínicas, laboratoriais e terapêuticas de 63 crianças ( $\leq 2$  vs  $> 2$  anos) com infecção de chikungunya.

Variáveis	$\leq 2$ anos		$> 2$ anos		p <sup>a</sup>
	N=45		N=18		
Febre (N; %)	45	100%	18	100%	1
Sangramento (N; %)	5	8,9%	4	22,2%	0,21
Irritabilidade (N; %)	34	75%	0	0%	<b>&lt;0,0001</b>
Manifestações articulares (N; %)	19	42%	18	100%	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Manifestações gastrointestinais (N; %)</b>					
- Vômitos	8	18%	9	50%	<b>0,014</b>
- Diarréia	13	28%	4	22%	0,75
Edema (N; %)	13	28%	12	67%	<b>0,01</b>
Convulsões (N; %)	6	13%	0	0%	0,17
Cianose periférica (N; %)	7	16%	0	0%	0,18
Hiperemia conjuntival (N; %)	1	2%	6	33%	<b>0,002</b>
Manifestações respiratórias (N; %)	11	24%	2	11%	0,32
<b>Manifestações cutâneas (N; %)</b>					
- Vesículas e/ou bolhas	17	38%	1	6%	<b>0,01</b>
- Exantema	43	96%	9	50%	<b>&lt;0,0001</b>
- Hiperpigmentação	12	27%	3	17%	0,52
- Descamação	6	13%	1	6%	0,66
- Palidez/hipocromia	4	9%	1	6%	1
Hemoglobina (g/dl; $\mu\pm DP$ ) <sup>b</sup>	9,6 $\pm$ 1,8		12,7 $\pm$ 1,4		<b>&lt;0,0001</b>
Leucócitos ( $X 10^3/mm^3$ ; Med, IIQ) <sup>c</sup>	7,7 (5,1-10,0)		6,2 (4,1-11,4)		0,58
Plaquetas ( $X 10^3$ ; Med, IIQ)	241 (169-342)		166 (142-206)		<b>0,009</b>
Expansão volêmica (N; %)	10	22%	5	28%	0,75
Antibioticoterapia (N; %)	34	77%	2	11%	<b>&lt;0,0001</b>
Analgesia fixa (N; %)	8	18%	3	17%	1

<sup>a</sup>Qui quadrado ou Teste exato de Fisher para proporções, Teste "t" de Student para médias e Teste de Mann-Whitney para medianas; <sup>b</sup> $\mu\pm DP$ : média e desvio padrão; <sup>c</sup>Med: mediana, IIQ: intervalo interquartil.





**Figura 2.** Manifestações cutâneas de crianças com infecção por chikungunya: A) Exantema macular difuso típico. B) Hiperpigmentação. C) Lesões bolhosas. D) Aspecto das lesões após rompimento das bolhas. Fonte: Banco de imagem de crianças internadas no IMIP com infecção por chikungunya.