



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

VINÍCIUS FERNANDO ALVES CARVALHO

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DA FASE SUBAGUDA
OU CRÔNICA NA INFECÇÃO PELO VÍRUS CHIKUNGUNYA
NUMA CAPITAL DO NORDESTE BRASILEIRO**

ARACAJU

2019

VINÍCIUS FERNANDO ALVES CARVALHO

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DA FASE SUBAGUDA
OU CRÔNICA NA INFECÇÃO PELO VÍRUS CHIKUNGUNYA
NUMA CAPITAL DO NORDESTE BRASILEIRO**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe
como requisito parcial à conclusão da graduação de
Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Ângela Maria da Silva

Aracaju – SE

2019

VINÍCIUS FERNANDO ALVES CARVALHO

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DA FASE SUBAGUDA
OU CRÔNICA NA INFECÇÃO PELO VÍRUS CHIKUNGUNYA
NUMA CAPITAL DO NORDESTE BRASILEIRO**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe
como requisito parcial à conclusão da graduação de
Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Autor: Vinícius Fernando Alves Carvalho

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Ângela Maria da Silva

VINÍCIUS FERNANDO ALVES CARVALHO

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DA FASE SUBAGUDA
OU CRÔNICA NA INFECÇÃO PELO VÍRUS CHIKUNGUNYA
NUMA CAPITAL DO NORDESTE BRASILEIRO**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe
como requisito parcial à conclusão da graduação de
Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aprovado em: _____ de _____ de _____

BANCA EXAMINADORA

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, a Nossa Senhora, aos Bondosos Amigos Espirituais, ao meu Anjo de Guarda, ao Espírito Eugênia-Aspásia, ao meu guru espiritual Benjamin, à minha família espiritual... Sei que fui muito assistido, protegido, conduzido durante todos os momentos da graduação até o momento de escrever esses agradecimentos. Só me resta agradecer e assumir, com obstinação, o compromisso de utilizar a Medicina como meio de servir dignamente o próximo.

Agradeço a minha mãe Marineide, a meu pai Fernando e a meu irmão Victor, por toda a assistência, dedicação e paciência. Agradeço aos amigos e colegas que conheci ao longo dessa jornada... Tudo é uma troca e sou muito grato por tantas trocas e experiências vividas nessa trajetória. Minha gratidão à Profa. Dra. Ângela Maria da Silva, que fez e faz a diferença em minha graduação, particularmente nesses últimos 2 anos e meio; não consigo nem imaginar como seria meu desenvolvimento acadêmico e profissional sem sua presença como mentora, professora, amiga. Agradeço à LACIN-HU/UFS por ter sido o terreno para a construção desse projeto e à mestrandia Alejandra Debbo, grande parceira para que o projeto pudesse se concretizar.

Agradeço aos pacientes: tudo isso é para eles, por eles e por causa deles. Peço a Deus para diariamente estar mais próximo de assimilar melhor o verdadeiro propósito da Medicina. Diante do símbolo que o Trabalho de Conclusão de Curso representa, símbolo de finalização de um ciclo e início de outro, peço que Deus me conduza nos próximos passos!

RESUMO

A febre Chikungunya é uma arbovirose emergente no Brasil desde 2014. Caracteriza-se por um quadro viral agudo com intensa febre e artralgia, podendo evoluir para as formas subaguda ou crônica. Em 2015, o Estado de Sergipe, no Nordeste brasileiro, apresentou a segunda maior taxa de incidência por 100 mil habitantes de todo o país. Trata-se de um estudo descritivo de série de casos objetivando a avaliação epidemiológica e clínica nas fases subaguda ou crônica da infecção pelo vírus Chikungunya numa amostra de 114 pacientes que apresentaram a doença entre janeiro de 2015 e março de 2017. Verificou-se predomínio de mulheres (83%) com idade entre 50 e 59 anos (27%) e procedência de Aracaju, Sergipe (66%). O nível de escolaridade foi o ensino médio completo para 31% e a renda familiar foi menor ou igual a 1 salário mínimo para 77%, com predominância de donas de casa (24,5%). Foi notório o acometimento poliarticular (75%), com destaque para tenossinovite de tornozelos (42%) e parestesia de membros superiores (77%). A comorbidade mais prevalente foi hipertensão arterial sistêmica. A média de duração dos sintomas articulares foi 6,8 meses. A média de intensidade da dor em escala visual-analógica (EVA) de 0 a 10 foi 7,2. Já a média de articulações dolorosas correspondeu a 10,15 e a de articulações edemaciadas foi 2,93. Os achados permitem traçar o perfil epidemiológico e articular, bem como outras condições clínicas, dos pacientes atingidos pela alarmante infecção em Sergipe, apresentando dados compatíveis com o que já foi descrito na literatura.

Palavras-chave: Febre Chikungunya. Artralgia. Arboviroses.

ABSTRACT

Chikungunya fever is an arbovirolosis emerging in Brazil since 2014 characterized by an acute viral condition, with intense arthralgia that may progress to a subacute or chronic form. In 2015, the State of Sergipe, in Brazilian Northeast, presented the second highest incidence rate per 100 thousand inhabitants in the country. This is a descriptive trial of case series aimed at epidemiological and clinical evaluation in the subacute or chronic phase of Chikungunya virus infection in a sample of 114 patients who presented the acute form of this disease from January 2015 to March 2017. There was a predominance of women (83%) aged between 50 and 59 years old (27%) and from Aracaju, Sergipe, Brazil (66%). The level of schooling was the high school for 31% of them and their family income was less than or equal to 1 minimum wage for 77%, with a predominance of housewives (24.5%). We noted polyarticular involvement (75%), with a highlight for ankle tenosynovitis (42%) and upper-limb paresthesia (77%). The most prevalent comorbidity was systemic arterial hypertension (38%). The mean duration of joint symptoms was 6.8 months; pain intensity on a visual analog scale (VAS) from 0 to 10, 7.2; for painful joints, 10.15; and for swollen joints, 2.93. The findings make it possible to draw the epidemiological and articular profile, as well as other clinical conditions, in patients affected by this alarming infection, presenting data compatible with what has already been described in the literature.

Keywords: Chikungunya fever. Arthralgia. Arbovirus infections.

LISTA DE TABELAS

ARTIGO ORIGINAL

- Tabela 1. Características sociodemográficas dos 114 pacientes com quadro reumatológico de evolução subaguda ou crônica após FC. 41
- Tabela 2. Caracterização do quadro reumatológico de evolução subaguda ou crônica após FC e condições clínicas associadas na amostra de 114 pacientes. 42
- Tabela 3. Caracterização da duração dos sintomas articulares, artralgia e edema articular na amostra de 114 pacientes. 43

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

REVISÃO DE LITERATURA

Figura 1. Fluxograma para diagnóstico de FC. 14

ARTIGO ORIGINAL

Figura 1. Resultado de exames sorológicos e de qRT-PCR para CHIKV no quadro reumatológico de evolução subaguda ou crônica após FC. 44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINEs	Anti-inflamatórios não esteroidais
CAAE	Certificado de apresentação para apreciação ética
CEP-HU/UFS	Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe
CHIKV	Vírus Chikungunya
ELISA	Ensaio de imunoabsorção enzimática
EVA	Escala visual-analógica
FC	Febre Chikungunya
HU/UFS	Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
PCR	Reação em cadeia da polimerase
qRT-PCR	Reação em cadeia da polimerase quantitativa em tempo real
RNA	Ácido ribonucleico
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido

SUMÁRIO

1 REVISÃO DE LITERATURA	12
1.1 <i>Epidemiologia</i>	12
1.2 <i>Aspectos clínicos</i>	13
1.3 <i>Fisiopatologia</i>	14
1.4 <i>Diagnóstico</i>	14
1.5 <i>Manifestações atípicas</i>	15
1.6 <i>Tratamento</i>	16
REFERÊNCIAS	17
2 NORMAS DE PUBLICAÇÃO	19
3 ARTIGO ORIGINAL	29
<i>Resumo</i>	30
<i>Abstract</i>	31
<i>Introdução</i>	32
<i>Material e métodos</i>	35
<i>Resultados</i>	37
<i>Discussão</i>	38
<i>Tabelas e figuras</i>	41
<i>Agradecimentos</i>	45
<i>Conflito de interesses</i>	45
<i>Suporte financeiro</i>	45
REFERÊNCIAS	46
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	48
APÊNDICE B – FICHA DE ATENDIMENTO AMBULATORIAL	52
APÊNDICE C – PUBLICAÇÕES ASSOCIADAS	56

1 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 *Epidemiologia*

O vírus Chikungunya (VCHIK) foi isolado pela primeira vez depois de uma epidemia em 1952 e 1953 na Tanzânia. Os focos foram subsequentemente identificados na Ásia durante os anos 1950 e 1960 (WEAVER, LECUIT, 2015).

Em 2013, ocorreram os primeiros registros de casos autóctones nas Américas, que se deram no Caribe. No Brasil, a transmissão autóctone foi registrada em setembro de 2014, nas localidades de Oiapoque (Amapá) e Feira de Santana (Bahia) (MARQUES et al., 2017a).

Em 2014, foram notificados, ao todo, 3.195 casos autóctones suspeitos de Febre Chikungunya (FC) no Brasil. Destes, 140 receberam confirmação por critério laboratorial e 2.056 por critério clínico-epidemiológico. Não houve registro de municípios com casos autóctones em Sergipe; a notificação no Nordeste se restringiu a três municípios da Bahia: Feira de Santana, Riachão do Jacuípe e Baixa Grande (BRASIL, 2015a).

Em 2015, foram notificados 38.499 casos prováveis de FC (com uma taxa de incidência de 18,8 casos/100 mil hab.), dos quais 17.971 (46,7%) foram confirmados. Houve também confirmação de 14 óbitos por FC, sendo que 2 ocorreram em Sergipe (BRASIL, 2017a). Tal Estado registrou casos em Aracaju e mais nove municípios (BRASIL, 2015b). No mesmo ano, a incidência em Sergipe para 100 mil habitantes foi a segunda maior do Brasil, atrás apenas da Bahia; Sergipe registrou 2.544 casos, com uma taxa de incidência de 113,4 casos/100 mil hab. (BRASIL, 2017a).

Em 2016, foram registrados 271.824 casos prováveis de FC no país, com uma taxa de incidência de 133,0 casos/100 mil hab.; dos quais, 151.318 (55,7%) foram confirmados. A maior taxa de incidência de casos prováveis por região foi a do Nordeste: 415,7 casos/100 mil habitantes. Foram confirmados 196 óbitos por FC; dos quais, 2 ocorreram em Sergipe. O Estado registrou 9231 casos, com uma taxa de incidência de 411,6 casos/100 mil hab. (BRASIL, 2017a).

Em 2017, foram registrados 185.737 casos prováveis de FC no país, com uma incidência de 90,1 casos/100 mil hab.; dos quais, 151.966 (81,8%) foram confirmados. A região Nordeste apresentou o maior número de casos prováveis de FC (142.131 casos; 76,5%) em relação ao total do país. Sergipe apresentou 401 casos, com uma taxa de incidência de 17,7 casos/100 mil hab. (BRASIL, 2018a).

Em 2018, até a Semana Epidemiológica 28 (31/12/2017 a 14/07/2018), foram registrados 61.646 casos prováveis de FC no país, com uma taxa de incidência de 29,7 casos/100 mil hab.; dos quais, 40.841 (66,3%) foram confirmados. Sergipe apresentou 31 casos, com uma taxa de incidência de 1,4 casos/100 mil hab. (BRASIL, 2018b).

1.2 Aspectos clínicos

O vírus Chikungunya (VCHIK) é um alfavírus transmitido pelos mosquitos fêmeas do *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. Seu nome tem origem de uma palavra maonde descrevendo a postura curvada das pessoas com artralgia grave (WEAVER, LECUIT, 2015).

A incubação da doença varia entre 1 e 12 dias (RUDOLPH et al, 2014). A doença se divide em três fases: a forma aguda da doença pode durar até 30 dias; a subaguda, até 3 meses; e a crônica apresenta sintomas por mais de 3 meses (SIMON et al., 2015; BRASIL, 2017b).

Na fase aguda, os sinais e sintomas são clinicamente parecidos com os da dengue: febre de início agudo, dores articulares e musculares, cefaleia, náuseas, fadiga e exantema. A principal manifestação clínica que a difere é a dor articular, normalmente em forma de poliartralgia simétrica, descrita em mais de 90% dos pacientes; edema associado a tenossinovite pode acompanhar a artralgia (BRASIL, 2017b). A forma aguda costuma ser sintomática na grande maioria dos pacientes (80 a 97%) (QUEYRIAUX et al., 2008).

Na fase subaguda, normalmente a febre cessa e ocorre persistência ou agravamento dos sintomas articulares e musculoesqueléticos, como tenossinovite hipertrófica em punhos e tornozelos; ainda pode haver também exantema, lesões purpúricas, vesiculares e bolhosas. Sintomas depressivos podem ser desenvolvidos nessa fase em virtude do grau de limitação funcional que a doença gera (ARROYO, VILÁ, 2015; BRASIL, 2017b).

Já na fase crônica, destaca-se a poliartralgia persistente (joelhos, tornozelos, articulações distais dos membros, cotovelos, ombros, entre outros), havendo ainda manifestações associadas, a saber: tenossinovite, entesopatias e erosões ósseas (MANIMUNDA et al., 2010; ARROYO, VILÁ, 2015). Sintomas como rigidez matinal, parestesia e edema podem continuar a ocorrer mesmo meses após a infecção aguda (SISSOKO et al., 2009). Alterações laboratoriais costumam ser inespecíficas, como leucopenia às custas de linfopenia e elevação de provas inflamatórias de fase aguda (BRASIL, 2017b).

1.3 Fisiopatologia

O vírus é introduzido no hospedeiro através da saliva do mosquito no momento da picada, replicando-se nos fibroblastos e macrófagos cutâneos, até disseminar-se para os gânglios linfáticos. O vírus pode ser inoculado diretamente no sangue, também através da picada. Destaca-se a liberação de citocinas pró-inflamatórias e a indução de resposta imune celular (ROUGERON et al., 2015; LUM, NG, 2015; AGARWAL et al., 2016).

Em relação à fisiopatologia da cronificação da doença, acredita-se que haja uma persistência da presença de RNA viral nos macrófagos teciduais, influenciando a ocorrência de alterações teciduais que compartilham características semelhantes às de outras artrites inflamatórias crônicas (CHIRATHAWORN et al., 2010; HOARAU et al., 2010).

1.4 Diagnóstico

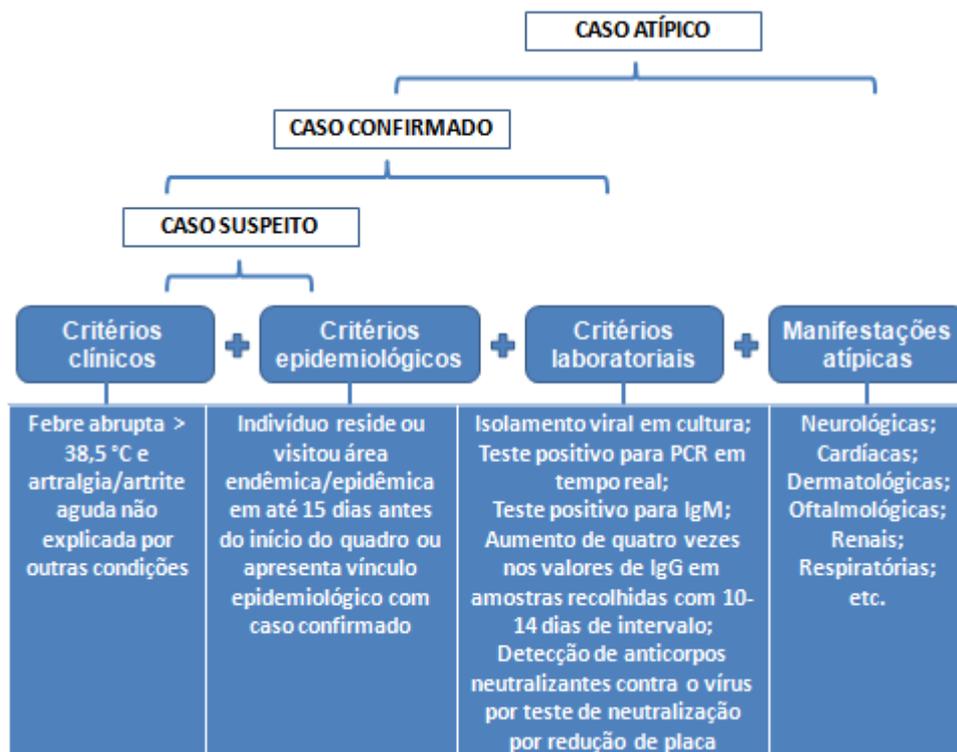


FIGURA 1. Fluxograma para diagnóstico de FC. Importa destacar que qualquer um dos critérios laboratoriais é suficiente para a confirmação. Adaptado de MARQUES et al., 2017a.

Sobre o diagnóstico da infecção, os casos podem ser classificados em suspeitos e confirmados; dos confirmados, há ainda os atípicos (Figura 1) (MARQUES et al., 2017a).

Importa destacar que, se definida a transmissão sustentada de FC em uma localidade, havendo confirmação laboratorial dos primeiros casos, o Ministério da Saúde no Brasil recomenda que os casos subsequentes sejam confirmados por critério clínico-epidemiológico. Assim, não há, nesse contexto, obrigatoriedade de confirmação laboratorial para o diagnóstico (BRASIL, 2017b). Nesse contexto, um estudo que avaliou a relação entre o resultado da sorologia IgM para CHIKV e o diagnóstico clínico constatou que a presença de artralgia em qualquer combinação com febre, mialgia ou exantema produziu uma concordância de 85% com o resultado positivo de IgM, havendo significância estatística (MACPHERSON et al., 2016).

1.5 Manifestações atípicas

Em relação a manifestações atípicas da febre Chikungunya, os sistemas e órgãos acometidos são os mais diversos: sistema nervoso (meningoencefalite, convulsão, síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebelar, paresias, paralisias, neuropatias), olho (neurite óptica, iridociclite, episclerite, retinite, uveíte), aparelho cardiovascular (miocardite, pericardite, insuficiência cardíaca, arritmia, instabilidade hemodinâmica), pele (hiperpigmentação por fotossensibilidade, dermatoses vesiculobolhosas, ulcerações aftosa-*like*), rins (nefrite, insuficiência renal aguda), e, por fim, outras manifestações como discrasia sanguínea, pneumonia, insuficiência respiratória, hepatite, pancreatite, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético e insuficiência adrenal (RAJAPAKSE, RODRIGO, RAJAPAKSE, 2010).

Nas localidades com circulação do vírus, podem ocorrer manifestações atípicas sem febre e artralgia. Afirma-se que tais quadros podem ser ocasionados por ação direta do vírus, resposta imune ou toxicidade medicamentosa (BRASIL, 2017b).

Além disso, classifica-se a infecção como forma grave quando o paciente apresenta sinais clínicos e/ou laboratoriais que indiquem necessidade de internação em terapia intensiva ou evidenciem risco de morte. Os pacientes mais acometidos por formas graves da doença são aqueles que apresentam comorbidades (história de convulsão febril, diabetes, asma, insuficiência cardíaca, alcoolismo, doenças reumatológicas, anemia falciforme, talassemias, hipertensão arterial sistêmica), crianças, idosos acima de 65 anos e usuários de medicações como aspirina, anti-inflamatórios e paracetamol em altas doses (BRASIL, 2017b). Por isso, mostra-se necessário haver maior vigilância em relação a esses grupos.

1.6 Tratamento

Em relação ao tratamento, considera-se o uso de analgésicos comuns (dipirona, paracetamol), podendo-se utilizar opioides fracos (codeína, tramadol) em casos de dor refratária aos analgésicos comuns (SIMON et al., 2015; BRITO et al., 2016; BRASIL, 2017b). Caso a dor apresente caráter neuropático, antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina) ou anticonvulsivantes (gabapentina, pregabalina, carbamazepina) podem ser utilizados. Não se recomenda o uso de corticosteroides (prednisona, prednisolona) nessa fase (MARQUES et al., 2017b).

Na fase subaguda, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) (naproxeno, celecoxibe, etoricoxibe) podem ser utilizados no tratamento de sintomas refratários a analgésicos comuns, não havendo, entretanto, superioridade de uma classe em relação à outra (ROSARIO et al., 2015; MARQUES et al., 2017b). Apesar de haver certa concordância quanto ao uso de corticosteroides após a falha de analgésicos e AINEs, não há consenso quanto a tempo e dose ideais (SIMON et al., 2015; BRITO et al., 2016; BRASIL, 2017b).

Por fim, na fase crônica, recomenda-se o uso de analgésicos para alívio de sintomas, podendo ser utilizados opioides fracos para queixas álgicas refratárias, recomendando-se também o uso de AINEs (BLETTERY et al., 2016; MARQUES et al., 2017b). Corticosteroides em doses baixas podem ser utilizados no caso de sintomas musculoesqueléticos crônicos, com altos níveis de satisfação do paciente (SISSOKO et al., 2009).

Destaca-se também o uso de anti-maláricos (preferencialmente hidroxicloroquina), em associação ou não com metotrexato ou sulfassalazina. Entretanto, assim como as demais indicações de tratamento para as três fases da doença, o grau de evidência ainda é baixo, demonstrando a necessidade de mais estudos (MARQUES et al., 2017b).

REFERÊNCIAS

- AGARWAL A et al. Mosquito saliva induced cutaneous events augment chikungunya virus replication and disease progression. **Infect Genet Evol**, v. 40, pp. 126-35, 2016.
- ARROYO MA, VILÁ ML. Rheumatic Manifestations in Patients with Chikungunya Infection. **PRHSJ**, v. 34, n. 2, pp. 71- 77, 2015.
- BLETTY M et al. Management of chronic post-chikungunya rheumatic disease: the Martinican experience. **Arthritis Rheumatol**, v. 68, n. 11, pp. 2817-24, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico - Monitoramento dos casos de dengue e febre de chikungunya até a Semana Epidemiológica (SE) 53 de 2014**. Brasília, v. 46, n. 3, 2015a.
- _____. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico - Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2015**. Brasília, v. 47, n. 3, 2015b.
- _____. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico - Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2016**. Brasília, v. 48, n. 3, 2017a.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Chikungunya: manejo clínico**. 1 ed. Brasília, 2017b. 65 p.
- _____. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico - Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52 de 2017**. Brasília, v. 49, n. 2, 2018a.
- _____. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico - Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica SE 28 - 2018**. Brasília, v. 49, n. 33, 2018b.
- BRITO CAA et al. Pharmacologic management of pain in patients with chikungunya: a guideline. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 49, pp. 668-79, 2016.
- CHIRATHAWORN C et al. Serum IL-18 and IL-18BP levels in patients with chikungunya virus infection. **Viral Immunol**, v. 23, pp. 113-7, 2010.
- HOARAU JJ et al. Persistent chronic inflammation and infection by chikungunya arthritogenic alphavirus in spite of a robust host immune response. **J Immunol**, v. 184, n. 10, pp. 5914-27, 2010.
- LUM FM, NG LF. Cellular and molecular mechanisms of chikungunya pathogenesis. **Antiviral Res**, v. 120, pp. 165-74, 2015.

MACPHERSON C et al. Clinical and serological insights from the Asian lineage chikungunya outbreak in Grenada, 2014: an observational study. **Am J Trop Med Hyg**, v. 95, pp. 890-3, 2016.

MANIMUNDA SP et al. Clinical progression of chikungunya fever during acute and chronic arthritic stages and the changes in joint morphology as revealed by imaging. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 104, pp. 392-399, 2010.

MARQUES CDL et al. Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for diagnosis and treatment of Chikungunya fever. Part 1 - Diagnosis and special situations. **Rev Bras Reumatol**, São Paulo, v. 57, supl. 2, pp. s421-s437, 2017a.

MARQUES CDL et al. Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for diagnosis and treatment of Chikungunya fever. Part 2 - Treatment. **Rev Bras Reumatol**, São Paulo, v. 57, supl. 2, pp. s438-s451, 2017b.

QUEYRIAUX B et al. Clinical burden of chikungunya virus infection. **Lancet Infect Dis**, v. 8, n. 1, pp. 2-3, 2008.

RAJAPAKSE S, RODRIGO C, RAJAPAKSE A. Atypical manifestations of chikungunya infection. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 104, n. 2, pp. 89–96, 2010.

ROSARIO V et al. Chikungunya infection in the general population and in patients with rheumatoid arthritis on biological therapy. **Clin Rheumatol**, v. 34, pp. 1285-7, 2015.

ROUGERON V et al. Chikungunya, a paradigm of neglected tropical disease that emerged to be a new health global risk. **J Clin Virol**, v. 64, pp. 144-52, 2015.

RUDOLPH KE et al. Incubation periods of mosquito-borne viral infections: a systematic review. **Am J Trop Med Hyg**, v. 90, pp. 882-91, 2014.

SIMON F et al. French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). **Med Mal Infect**, v. 45, pp. 243-63, 2015.

SISSOKO D et al. Post-epidemic Chikungunya disease on Reunion Island: course of rheumatic manifestations and associated factors over a 15-month period. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 3, n. 3, p. e389, 2009.

WEAVER CS, LECUIT M. Chikungunya Virus and the Global Spread of a Mosquito-Borne Disease. **The New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 13, pp. 1231-1239, 2015.

2 NORMAS DE PUBLICAÇÃO

REPORTS IN PUBLIC HEALTH

Escopo e política

Estas instruções devem ser seguidas cuidadosamente a fim de se evitar atrasos no processamento do seu manuscrito.

Os manuscritos devem ser submetidos para a publicação apenas nos AE&M, e não podem ter sido publicados ou estar em análise para publicação de forma substancial em nenhum outro periódico, profissional ou leigo.

Os manuscritos devem ser submetidos em inglês. Recomenda-se que eles sejam profissionalmente revistos por um serviço de editoração científica, e para este serviço, sugerimos as seguintes empresas: Voxmed Medical Communications, American Journal Experts ou PaperCheck. Os manuscritos que forem aprovados no processo de revisão por pares e forem recomendados para publicação, serão aceitos e publicados apenas depois do envio do certificado de revisão profissional da língua inglesa. Em circunstâncias extraordinárias, o Conselho Editorial pode abrir mão da apresentação deste certificado.

Todas as submissões são avaliadas em profundidade pelos editores científicos. Os artigos que não estiverem em conformidade com os critérios gerais para publicação serão devolvidos aos autores sem uma revisão detalhada, normalmente em três a cinco dias. Os manuscritos que estiverem em conformidade serão enviados aos revisores (geralmente dois).

Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health (CSP) publica artigos originais com elevado mérito científico que contribuem com o estudo da saúde pública em geral e disciplinas afins. Desde janeiro de 2016, a revista adota apenas a versão on-line, em sistema de publicação continuada de artigos em periódicos indexados na base SciELO. Recomendamos aos autores a leitura atenta das instruções antes de submeterem seus artigos a CSP.

Como o resumo do artigo alcança maior visibilidade e distribuição do que o artigo em si, indicamos a leitura atenta da recomendação específica para sua elaboração. (leia mais – link resumo).

Não há taxas para submissão e avaliação de artigos.

A Revista adota o sistema Ephorous para identificação de plágio.

Os artigos serão avaliados preferencialmente por três consultores da área de conhecimento da pesquisa, de instituições de ensino e/ou pesquisa nacionais e estrangeiras, de comprovada produção científica. Após as devidas correções e possíveis sugestões, o artigo será aceito pelo Corpo Editorial de CSP se atender aos critérios de qualidade, originalidade e rigor metodológico adotados pela revista.

Os autores mantêm o direito autoral da obra, concedendo a publicação Cadernos de Saúde Pública, o direito de primeira publicação.

Forma e preparação de manuscritos

Recomendamos aos autores a leitura atenta das instruções abaixo antes de submeterem seus artigos a Cadernos de Saúde Pública.

1. CSP aceita trabalhos para as seguintes seções:

1.1 – Perspectivas: análises de temas conjunturais, de interesse imediato, de importância para a Saúde Coletiva (máximo de 1.600 palavras);

1.2 – Debate: análise de temas relevantes do campo da Saúde Coletiva, que é acompanhado por comentários críticos assinados por autores a convite das Editoras, seguida de resposta do autor do artigo principal (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);

1.3 – Espaço Temático: seção destinada à publicação de 3 a 4 artigos versando sobre tema comum, relevante para a Saúde Coletiva. Os interessados em submeter trabalhos para essa Seção devem consultar as Editoras;

1.4 – Revisão: revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes à Saúde Coletiva, máximo de 8.000 palavras e 5 ilustrações. Toda revisão sistemática deverá ter seu protocolo publicado ou registrado em uma base de registro de revisões sistemáticas como por exemplo o PROSPERO (<http://www.crd.york.ac.uk/prospero/>); as revisões sistemáticas deverão ser submetidas em inglês (leia mais – LINK 3);

1.5 – Ensaio: texto original que desenvolve um argumento sobre temática bem delimitada, podendo ter até 8.000 palavras (leia mais – LINK 4);

1.6 – Questões Metodológicas (LINK 5): artigos cujo foco é a discussão, comparação ou avaliação de aspectos metodológicos importantes para o campo, seja na área de desenho de estudos, análise de dados ou métodos qualitativos (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações); artigos sobre instrumentos de aferição epidemiológicos devem ser submetidos para esta

Seção, obedecendo preferencialmente as regras de Comunicação Breve (máximo de 1.700 palavras e 3 ilustrações);

1.7 – Artigo: resultado de pesquisa de natureza empírica (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações). Dentro dos diversos tipos de estudos empíricos, apresentamos dois exemplos: artigo de pesquisa etiológica (LINK 1) na epidemiologia e artigo utilizando metodologia qualitativa (LINK 2);

1.8 – Comunicação Breve: relatando resultados preliminares de pesquisa, ou ainda resultados de estudos originais que possam ser apresentados de forma sucinta (máximo de 1.700 palavras e 3 ilustrações);

1.9 – Cartas: crítica a artigo publicado em fascículo anterior de CSP (máximo de 700 palavras);

1.10 – Resenhas: resenha crítica de livro relacionado ao campo temático de CSP, publicado nos últimos dois anos (máximo de 1.200 palavras).

2. Normas para envio de artigos

2.1 - CSP publica somente artigos inéditos e originais, e que não estejam em avaliação em nenhum outro periódico simultaneamente. Os autores devem declarar essas condições no processo de submissão. Caso seja identificada a publicação ou submissão simultânea em outro periódico o artigo será desconsiderado. A submissão simultânea de um artigo científico a mais de um periódico constitui grave falta de ética do autor.

2.2 - Serão aceitas contribuições em Português, Inglês ou Espanhol.

2.3 - Notas de rodapé, de fim de página e anexos não serão aceitos.

2.4 - A contagem de palavras inclui somente o corpo do texto e as referências bibliográficas, conforme item 12.13.

2.5 - Todos os autores dos artigos aceitos para publicação serão automaticamente inseridos no banco de consultores de CSP, se comprometendo, portanto, a ficar à disposição para avaliarem artigos submetidos nos temas referentes ao artigo publicado.

3. Publicação de ensaios clínicos

3.1 Artigos que apresentem resultados parciais ou integrais de ensaios clínicos devem obrigatoriamente ser acompanhados do número e entidade de registro do ensaio clínico.

3.2 Essa exigência está de acordo com a recomendação do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME)/Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre o Registro de Ensaios Clínicos a

serem publicados a partir de orientações da OMS, do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) e do Workshop ICTPR.

3.3 As entidades que registram ensaios clínicos segundo os critérios do ICMJE são:

Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)

ClinicalTrials.gov

International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN)

Netherlands Trial Register (NTR)

UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)

WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)

4. Fontes de financiamento

4.1 Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.

4.2 Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).

4.3 No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

5. Conflito de interesses

5.1 Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

6. Colaboradores

6.1 Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

6.2 Lembramos que os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do ICMJE, que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada. 4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra. Essas quatro condições devem ser integralmente atendidas.

7. Agradecimentos

7.1 Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo, mas que não preencheram os critérios para serem coautores.

8. Referências

8.1 As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos (p. ex.: Silva¹). As referências citadas somente em tabelas e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto. As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos.

Não serão aceitas as referências em nota de rodapé ou fim de página.

8.2 Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

8.3 No caso de usar algum software de gerenciamento de referências bibliográficas (p. ex.: EndNote), o(s) autor(es) deverá(ão) converter as referências para texto.

9. Nomenclatura

9.1 Devem ser observadas as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

10. Ética em pesquisas envolvendo seres humanos

10.1 A publicação de artigos que trazem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento dos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 e 2008), da Associação Médica Mundial.

10.2 Além disso, deve ser observado o atendimento a legislações específicas (quando houver) do país no qual a pesquisa foi realizada.

10.3 Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos deverão conter uma clara afirmação deste cumprimento (tal afirmação deverá constituir o último parágrafo da seção Métodos do artigo).

10.4 Após a aceitação do trabalho para publicação, todos os autores deverão assinar um formulário, a ser fornecido pela Secretaria Editorial de CSP, indicando o cumprimento integral de princípios éticos e legislações específicas.

10.5 O Conselho Editorial de CSP se reserva o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa.

11. Processo de submissão online

11.1 Os artigos devem ser submetidos eletronicamente por meio do sítio do Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos (SAGAS), disponível em: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/index.php>.

11.2 Outras formas de submissão não serão aceitas. As instruções completas para a submissão são apresentadas a seguir. No caso de dúvidas, entre em contato com o suporte sistema SAGAS pelo e-mail: csp-artigos@ensp.fiocruz.br.

11.3 Inicialmente o autor deve entrar no sistema SAGAS. Em seguida, inserir o nome do usuário e senha para ir à área restrita de gerenciamento de artigos. Novos usuários do sistema SAGAS devem realizar o cadastro em “Cadastre-se” na página inicial. Em caso de esquecimento de sua senha, solicite o envio automático da mesma em “Esqueceu sua senha? Clique aqui”.

11.4 Para novos usuários do sistema SAGAS. Após clicar em “Cadastre-se” você será direcionado para o cadastro no sistema SAGAS. Digite seu nome, endereço, e-mail, telefone, instituição.

12. Envio do artigo

12.1 A submissão online é feita na área restrita de gerenciamento de artigos: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/index.php>. O autor deve acessar a “Central de Autor” e selecionar o link “Submeta um novo artigo”.

12.2 A primeira etapa do processo de submissão consiste na verificação às normas de publicação de CSP.

O artigo somente será avaliado pela Secretaria Editorial de CSP se cumprir todas as normas de publicação.

12.3 Na segunda etapa são inseridos os dados referentes ao artigo: título, título resumido, área de concentração, palavras-chave, informações sobre financiamento e conflito de interesses, resumos e agradecimentos, quando necessário. Se desejar, o autor pode sugerir potenciais consultores (nome, e-mail e instituição) que ele julgue capaz de avaliar o artigo.

12.4 O título completo (nos idiomas Português, Inglês e Espanhol) deve ser conciso e informativo, com no máximo 150 caracteres com espaços.

12.5 O título resumido poderá ter máximo de 70 caracteres com espaços.

12.6 As palavras-chave (mínimo de 3 e máximo de 5 no idioma original do artigo) devem constar na base da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

12.7 Resumo. Com exceção das contribuições enviadas às seções Resenha, Cartas ou Perspectivas, todos os artigos submetidos deverão ter resumo no idioma original do artigo, podendo ter no máximo 1.700 caracteres com espaço. Visando ampliar o alcance dos artigos publicados, CSP publica os resumos nos idiomas português, inglês e espanhol. No intuito de garantir um padrão de qualidade do trabalho, oferecemos gratuitamente a tradução do resumo para os idiomas a serem publicados.

12.8 Agradecimentos. Possíveis agradecimentos às instituições e/ou pessoas poderão ter no máximo 500 caracteres com espaço.

12.9 Na terceira etapa são incluídos o(s) nome(s) do(s) autor(es) do artigo, respectiva(s) instituição(ões) por extenso, com endereço completo, telefone e e-mail, bem como a colaboração de cada um. O autor que cadastrar o artigo automaticamente será incluído como autor de artigo. A ordem dos nomes dos autores deve ser a mesma da publicação.

12.10 Na quarta etapa é feita a transferência do arquivo com o corpo do texto e as referências.

12.11 O arquivo com o texto do artigo deve estar nos formatos DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text) e não deve ultrapassar 1 MB.

12.12 O texto deve ser apresentado em espaço 1,5cm, fonte Times New Roman, tamanho 12.

12.13 O arquivo com o texto deve conter somente o corpo do artigo e as referências bibliográficas. Os seguintes itens deverão ser inseridos em campos à parte durante o processo de submissão: resumos; nome(s) do(s) autor(es), afiliação ou qualquer outra informação que identifique o(s) autor(es); agradecimentos e colaborações; ilustrações (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).

12.14 Na quinta etapa são transferidos os arquivos das ilustrações do artigo (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas), quando necessário. Cada ilustração deve ser enviada em arquivo separado clicando em "Transferir".

12.15 Ilustrações. O número de ilustrações deve ser mantido ao mínimo, conforme especificado no item 1 (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).

12.16 Os autores deverão arcar com os custos referentes ao material ilustrativo que ultrapasse o limite.

12.17 Os autores devem obter autorização, por escrito, dos detentores dos direitos de reprodução de ilustrações que já tenham sido publicadas anteriormente.

12.18 Tabelas. As tabelas podem ter 17cm de largura, considerando fonte de tamanho 9. Devem ser submetidas em arquivo de texto: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text). As tabelas devem ser numeradas (algarismos arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto, e devem ser citadas no corpo do mesmo. Cada dado na tabela deve ser inserido em uma célula separadamente, e dividida em linhas e colunas.

12.19 Figuras. Os seguintes tipos de figuras serão aceitos por CSP: Mapas, Gráficos, Imagens de satélite, Fotografias e Organogramas, e Fluxogramas.

12.20 Os mapas devem ser submetidos em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics). Nota: os mapas gerados originalmente em formato de imagem e depois exportados para o formato vetorial não serão aceitos.

12.21 Os gráficos devem ser submetidos em formato vetorial e serão aceitos nos seguintes tipos de arquivo: XLS (Microsoft Excel), ODS (Open Document Spreadsheet), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).

12.22 As imagens de satélite e fotografias devem ser submetidas nos seguintes tipos de arquivo: TIFF (Tagged Image File Format) ou BMP (Bitmap). A resolução mínima deve ser de 300dpi (pontos por polegada), com tamanho mínimo de 17,5cm de largura. O tamanho limite do arquivo deve ser de 10Mb.

12.23 Os organogramas e fluxogramas devem ser submetidos em arquivo de texto ou em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format), ODT (Open Document Text), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsuled PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).

12.24 As figuras devem ser numeradas (algarismos arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto, e devem ser citadas no corpo do mesmo.

12.25 Títulos e legendas de figuras devem ser apresentados em arquivo de texto separado dos arquivos das figuras.

12.26 Formato vetorial. O desenho vetorial é originado a partir de descrições geométricas de formas e normalmente é composto por curvas, elipses, polígonos, texto, entre outros elementos, isto é, utilizam vetores matemáticos para sua descrição.

12.27 Finalização da submissão. Ao concluir o processo de transferência de todos os arquivos, clique em "Finalizar Submissão".

12.28 Confirmação da submissão. Após a finalização da submissão o autor receberá uma mensagem por e-mail confirmando o recebimento do artigo pelos CSP. Caso não receba o e-mail de confirmação dentro de 24 horas, entre em contato com a Secretaria Editorial de CSP por meio do e-mail: csp-artigos@ensp.fiocruz.br.

13. Acompanhamento do processo de avaliação do artigo

13.1 O autor poderá acompanhar o fluxo editorial do artigo pelo sistema SAGAS. As decisões sobre o artigo serão comunicadas por e-mail e disponibilizadas no sistema SAGAS.

13.2 O contato com a Secretaria Editorial de CSP deverá ser feito através do sistema SAGAS.

14. Envio de novas versões do artigo

14.1 Novas versões do artigo devem ser encaminhadas usando-se a área restrita de gerenciamento de artigos do sistema SAGAS, acessando o artigo e utilizando o link “Submeter nova versão”.

15. Prova de prelo

15.1 – A prova de prelo será acessada pelo(a) autor(a) de correspondência via sistema [<http://cadernos.ensp.fiocruz.br/publicar/br/aceso/login>]. Para visualizar a prova do artigo será necessário o programa Adobe Reader ou similar. Esse programa pode ser instalado gratuitamente pelo site [<http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>].

15.2 - Para acessar a prova de prelo e as declarações, o(a) autor(a) de correspondência deverá acessar o link do sistema: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/publicar/br/aceso/login>, utilizando login e senha já cadastrados em nosso site. Os arquivos estarão disponíveis na aba “Documentos”. Seguindo o passo a passo:

15.2.1 – Na aba “Documentos”, baixar o arquivo PDF com o texto e as declarações (Aprovação da Prova de Prelo, Cessão de Direitos Autorais (Publicação Científica) e Termos e Condições);

15.2.2 – Encaminhar para cada um dos autores a prova de prelo e a declaração de Cessão de Direitos Autorais (Publicação Científica);

15.2.3 – Cada autor(a) deverá verificar a prova de prelo e assinar a declaração Cessão de Direitos Autorais (Publicação Científica);

15.2.4 – As declarações assinadas pelos autores deverão ser escaneadas e encaminhadas via sistema, na aba “Autores”, pelo autor de correspondência. O upload de cada documento deverá ser feito no espaço referente a cada autor(a);

15.2.5 – Informações importantes para o envio de correções na prova:

15.2.5.1 – A prova de prelo apresenta numeração de linhas para facilitar a indicação de eventuais correções;

15.2.5.2 – Não serão aceitas correções feitas diretamente no arquivo PDF;

15.2.5.3 – As correções deverão ser listadas na aba “Conversas”, indicando o número da linha e a correção a ser feita.

15.3 – As Declarações assinadas pelos autores e as correções a serem feitas deverão ser encaminhadas via sistema [<http://cadernos.ensp.fiocruz.br/publicar/br/acao/login>] no prazo de 72 horas.

3 ARTIGO ORIGINAL

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DA FASE SUBAGUDA OU CRÔNICA NA INFECÇÃO PELO VÍRUS CHIKUNGUNYA NUMA CAPITAL DO NORDESTE BRASILEIRO

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF PATIENTS IN THE SUBACUTE OR CHRONIC PHASE OF CHIKUNGUNYA VIRUS INFECTION IN A BRAZILIAN NORTHEAST CAPITAL

Vinícius Fernando Alves Carvalho¹, Alejandra Debbo², Juliana Cardoso Alves³, Regina Adalva de Lucena Couto Océa⁴, Roque Pacheco de Almeida¹, Angela Maria da Silva¹

¹Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil.

²Núcleo de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil.

³Laboratório de Biologia Molecular do Hospital Universitário, Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil.

⁴Serviço de Residência Médica em Reumatologia, Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil.

Correspondência para:

Vinícius Fernando Alves Carvalho
Rua Pernambuco, 674
49075-460 – Aracaju, SE, Brasil
viniciusmedicinaufs@gmail.com
(79) 9 8862 7357

Título corrente: Chikungunya: epidemiologia e clínica.

Palavras-chave: Febre Chikungunya. Artralgia. Arboviroses.

Tipo de artigo: Artigo original.

Resumo

A febre Chikungunya é uma arbovirose emergente no Brasil desde 2014. Caracteriza-se por um quadro viral agudo com intensa febre e artralgia, podendo evoluir para as formas subaguda ou crônica. Em 2015, o Estado de Sergipe, no Nordeste brasileiro, apresentou a segunda maior taxa de incidência por 100 mil habitantes de todo o país. Trata-se de um estudo descritivo de série de casos objetivando a avaliação epidemiológica e clínica nas fases subaguda ou crônica da infecção pelo vírus Chikungunya numa amostra de 114 pacientes que apresentaram a doença entre janeiro de 2015 e março de 2017. Verificou-se predomínio de mulheres (83%) com idade entre 50 e 59 anos (27%) e procedência de Aracaju, Sergipe (66%). O nível de escolaridade foi o ensino médio completo para 31% e a renda familiar foi menor ou igual a 1 salário mínimo para 77%, com predominância de donas de casa (24,5%). Foi notório o acometimento poliarticular (75%), com destaque para tenossinovite de tornozelos (42%) e parestesia de membros superiores (77%). A comorbidade mais prevalente foi hipertensão arterial sistêmica. A média de duração dos sintomas articulares foi 6,8 meses. A média de intensidade da dor em escala visual-analógica (EVA) de 0 a 10 foi 7,2. Já a média de articulações dolorosas correspondeu a 10,15 e a de articulações edemaciadas foi 2,93. Os achados permitem traçar o perfil epidemiológico e articular, bem como outras condições clínicas, dos pacientes atingidos pela alarmante infecção em Sergipe, apresentando dados compatíveis com o que já foi descrito na literatura.

Palavras-chave: Febre Chikungunya. Artralgia. Arboviroses.

Abstract

Chikungunya fever is an arbovirolosis emerging in Brazil since 2014 characterized by an acute viral condition, with intense arthralgia that may progress to a subacute or chronic form. In 2015, the State of Sergipe, in Brazilian Northeast, presented the second highest incidence rate per 100 thousand inhabitants in the country. This is a descriptive trial of case series aimed at epidemiological and clinical evaluation in the subacute or chronic phase of Chikungunya virus infection in a sample of 114 patients who presented the acute form of this disease from January 2015 to March 2017. There was a predominance of women (83%) aged between 50 and 59 years old (27%) and from Aracaju, Sergipe, Brazil (66%). The level of schooling was the high school for 31% of them and their family income was less than or equal to 1 minimum wage for 77%, with a predominance of housewives (24.5%). We noted polyarticular involvement (75%), with a highlight for ankle tenosynovitis (42%) and upper-limb paresthesia (77%). The most prevalent comorbidity was systemic arterial hypertension (38%). The mean duration of joint symptoms was 6.8 months; pain intensity on a visual analog scale (VAS) from 0 to 10, 7.2; for painful joints, 10.15; and for swollen joints, 2.93. The findings make it possible to draw the epidemiological and articular profile, as well as other clinical conditions, in patients affected by this alarming infection, presenting data compatible with what has already been described in the literature.

Keywords: Chikungunya fever. Arthralgia. Arbovirus infections.

Introdução

A febre Chikungunya (FC) é causada pelo vírus Chikungunya (CHIKV), um alfavírus isolado pela primeira vez na Tanzânia, em 1952. Os principais vetores reconhecidos no Brasil são o *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus*, cujas fêmeas transmitem o vírus ao ser humano através da picada¹.

A infecção pelo CHIKV pode se apresentar apenas como uma doença aguda ou evoluir para uma fase subaguda ou crônica¹. A infecção costuma ser sintomática em aproximadamente 80% dos pacientes e a imunidade adquirida demonstra ser permanente. A taxa de mortalidade associada à infecção viral está principalmente relacionada à idade do paciente e/ou à presença de comorbidades².

A fase aguda, ocorrendo após um período de incubação de aproximadamente 2 a 7 dias, pode apresentar febre alta, artralgia ou artrite, mialgia, cefaleia e exantema maculopapular. A gravidade dos sintomas pode gerar hospitalização. O acometimento reumatológico tende a ser poliarticular, associado ou não a manifestações musculoesqueléticas³.

Na fase subaguda, há desaparecimento da febre e persistência ou agravamento da artralgia. Destaca-se a ocorrência de síndrome do túnel do carpo como consequência da tenossinovite hipertrófica. A tenossinovite também pode ocorrer em tornozelos. Pode haver edema de intensidade variável⁴.

A fase crônica é determinada pela persistência do acometimento articular após três meses, podendo haver comportamento flutuante do quadro. A poliartralgia pode gerar dificuldades na realização das atividades diárias⁵. Podem estar presentes, além da dor articular, dor musculoesquelética (inclusive dor sacroilíaca, lombossacral e cervical) e neuropática. É comum identificar parestesia de áreas inervadas pelo nervo mediano⁴.

O diagnóstico de FC é baseado em critérios clínicos (febre > 38,5 °C de início abrupto com artralgia ou artrite intensa de início agudo sem explicação por outras condições clínicas), epidemiológicos (residência ou procedência de área endêmica ou epidêmica de até 15 dias antes ou vínculo epidemiológico com caso confirmado) e laboratoriais (isolamento do vírus em cultura, RNA viral identificado em qRT-PCR, detecção de IgM e aumento de quatro vezes nos valores de IgG em amostras de 10 a 14 dias de intervalo)¹. Cabe destacar que, se caracterizada a transmissão sustentada de FC em uma determinada localidade, havendo

confirmação laboratorial dos primeiros casos, o Ministério da Saúde no Brasil recomenda que os casos subsequentes sejam confirmados por critério clínico-epidemiológico. Assim, não há, nesse contexto, obrigatoriedade de confirmação laboratorial para o diagnóstico⁴.

Na avaliação clínica, deve-se observar: a presença de sintomas articulares inflamatórios, como artrite e tenossinovite; o número de articulações envolvidas; e, por fim, a intensidade da atividade inflamatória, com parâmetros como o número de vezes que o paciente acorda à noite por causa da dor, a duração da rigidez matinal, o número de articulações dolorosas e o número de articulações edemaciadas². Deve-se lembrar que o espectro de acometimento musculoesquelético na infecção pelo CHIKV é amplo e inclui fasciíte plantar e síndrome do túnel do carpo, havendo impacto negativo na qualidade de vida⁷.

Em 2013, ocorreram os primeiros registros de casos autóctones nas Américas, que se deram no Caribe. No Brasil, a transmissão autóctone foi inicialmente registrada em setembro de 2014, nas localidades de Oiapoque (Amapá) e Feira de Santana (Bahia)¹. Sergipe apresentou a segunda maior incidência para 100 mil habitantes no Brasil em 2015, atrás apenas da Bahia^{8,9}. O Nordeste apresentou a maior taxa de incidência de casos prováveis por região em 2016 (415,7 casos/100 mil habitantes) e o maior número absoluto de casos prováveis de FC em 2017 (142.131 casos) em relação ao total do país^{8,10}. Sergipe apresentou uma taxa crescente de incidência da doença em 100 mil habitantes de 2015 a 2016, ano em que alcançou o pico de 411,6 casos/100 mil hab.⁸, reduzindo a incidência nos dois anos seguintes^{8,10,11}.

Sobre o tratamento, este se baseia em analgésicos comuns e/ou opioides fracos na fase aguda. Deve-se evitar anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e salicilatos devido à possibilidade de infecção pelo vírus da dengue. Não há recomendação de uso de corticosteroides para os sintomas musculoesqueléticos nesta fase. Na presença de dor neuropática, podem ser utilizados antidepressivos tricíclicos ou anticonvulsivantes¹².

Na fase subaguda, pode-se fazer uso de AINEs e/ou anticonvulsivantes ou antidepressivos nos casos refratários a analgésicos e opioides. A corticoterapia passa a ser recomendada se dor musculoesquelética intensa. Na fase crônica, o corticosteroide em doses baixas pode ser utilizado para as queixas musculoesqueléticas e neuropáticas. Recomenda-se hidroxicloroquina para os sintomas articulares, isoladamente ou em associação com metotrexato e sulfassalazina¹².

Ojetivou-se, no presente estudo, avaliar as características sociodemográficas e manifestações reumatológicas, bem como condições clínicas associadas, de pacientes acompanhados no Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe, estando eles nas fases subaguda e crônica de evolução da infecção pelo CHIKV.

Material e métodos

Delineamento. Trata-se de um estudo descritivo de série de casos.

Local e amostra. Foi avaliada uma amostra de 114 pacientes com quadro reumatológico de evolução subaguda (> 30 dias) ou crônica (> 90 dias) após FC (com diagnóstico baseado em critérios clínicos e epidemiológicos) atendidos no Ambulatório de Artrites Pós-virais do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe, sempre pelo mesmo examinador (médica reumatologista), no período de março de 2016 a novembro de 2017.

Crítérios de inclusão. Paciente acima de 18 anos; apresentar dor articular associada ou não a edema articular ou periarticular de início ou piora significativa posterior (se doença reumatológica prévia) a um quadro viral suspeito de FC com evolução de pelo menos 30 dias. Foi considerado caso suspeito de FC aquele que obedeceu os seguintes critérios clínicos e epidemiológicos: febre de início súbito maior que 38,5 °C e dor intensa nas articulações de início agudo, acompanhada ou não de edema, não explicada por outras condições, estando presente ou não sintomas como cefaleia, exantema, mialgia, dor retro-orbitária, vômitos e diarreia ou ausência de febre, porém com quadro articular de início agudo ou piora do quadro reumatológico já existente não explicado por outras condições, com exame qRT-PCR positivo para CHIKV e/ou sorologias IgM e/ou IgG positivas.

Crítérios de exclusão. Não consentimento em participar do estudo; quadro articular novo ou piora do quadro já existente justificado por outra doença infecciosa, neoplásica ou reumatológica.

Considerações éticas. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Universidade Federal de Sergipe (CEP-HU/UFS), visando atender às recomendações da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, com o seguinte número CAAE: 54835916.2.0000.5546. A coleta de dados foi iniciada após a aprovação e incluiu os pacientes que manifestaram sua anuência através da apreciação e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Aos pacientes foi reservado o direito de se desligarem do estudo a qualquer momento e independentemente do motivo alegado. Foi garantido o sigilo absoluto quanto aos dados coletados e o total acesso do participante ao seu prontuário, assim como a manutenção do acompanhamento médico.

Coleta de dados. Após a assinatura do TCLE, foi realizado o primeiro atendimento para inclusão dos pacientes no presente estudo através do preenchimento de uma ficha clínica de primeira consulta. As seguintes variáveis foram utilizadas: sexo, idade, procedência, estado civil, nível de escolaridade, renda familiar, profissão, duração dos sintomas articulares, data de início dos sintomas, presença de comorbidades, presença de antecedentes reumatológicos, piora clínica após quadro viral se antecedente reumatológico, melhora com uso de corticoterapia, padrão de acometimento articular, quantitativo de articulações dolorosas, quantitativo de articulações edemaciadas, intensidade da dor referida no início da infecção, intensidade da dor referida no momento da consulta, presença de tenossinovite de tornozelos, presença de fascíte plantar, presença de rigidez matinal, presença de dor axial, presença de parestesia de membros superiores, resultado de exame sorológico para CHIKV (se realizado), resultado de RT-PCR para CHIKV (se realizado) e regularidade do seguimento ambulatorial.

Análise estatística. Optou-se por estatística descritiva. Foram realizadas medidas de frequência relativa e absoluta para dados qualitativos e medidas de tendência central e dispersão para os dados quantitativos.

Resultados

A partir do preenchimento da ficha de atendimento ambulatorial dos pacientes encaminhados para o Ambulatório de Artrites Pós-virais do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe oriundos de outros serviços, foi possível traçar um perfil clínico-epidemiológico.

A **Tabela 1** mostra a caracterização das variáveis sociodemográficas na amostra estudada. Trata-se de um grupo composto majoritariamente por mulheres (83%), com idade entre 50 e 59 anos (27%) e procedentes de Aracaju, Sergipe (66%). O nível de escolaridade foi ensino médio completo para 31% dos pacientes e a renda familiar foi menor ou igual a 1 salário mínimo para 77%. Em relação à profissão, houve predomínio de donas de casa (24,5%), seguido de comerciantes (11,5%).

A **Tabela 2** caracteriza o quadro reumatológico de evolução subaguda ou crônica após FC, bem como as condições clínicas associadas. Verifica-se importante ascendência de evolução crônica (69%) com acometimento poliarticular (75%) e piora do quadro reumatológico prévio após a instalação da FC nos pacientes com acometimento articular preexistente (43%). Houve melhora importante do quadro articular com uso de corticoterapia anterior à primeira consulta no ambulatório para 40% dos pacientes. No que diz respeito às comorbidades, a mais prevalente foi hipertensão arterial sistêmica. Em relação a manifestações clínicas associadas, 42% dos pacientes apresentaram tenossinovite de tornozelos; 25%, fasciíte plantar; 40%, rigidez matinal; 29%, dor axial; e 77%, parestesia de membros superiores.

Destaca-se que a média de duração dos sintomas articulares foi 6,8 meses. A média de intensidade da dor em escala visual-analógica (EVA) de 0 a 10 variou de 9,3 no início da infecção a 7,2 no momento da consulta. Identificou-se uma média de 10,15 articulações dolorosas e 2,93 articulações edemaciadas no exame físico da primeira consulta (**Tabela 3**).

Em relação aos exames laboratoriais, 69 (61%) pacientes realizaram exame ELISA IgM/IgG e/ou RT-PCR. Todas as 43 sorologias colhidas tiveram como resultado IgM e/ou IgG reagente(s). Dos 28 exames RT-PCR realizados, 2 foram negativos; os dois pacientes não se submeteram a testes sorológicos (**Figura 1**).

Discussão

O presente estudo reforça o polimorfismo do quadro articular causado pelo CHIKV, embora haja alguns padrões reconhecíveis, a saber, o acometimento poliarticular (75% dos pacientes) associado a certas condições clínicas como tenossinovite hipertrófica (42%) e parestesia de membros superiores (77%). Essackjee e cols., numa avaliação de 136 pacientes infectados por CHIKV que apresentavam sintomas musculoesqueléticos persistentes num intervalo médio de 27,5 meses após a infecção, obtiveram o achado de 77% de parestesia¹³.

Cabe destacar que todos os pacientes do presente estudo estão inseridos num intervalo de tempo de início dos sintomas de considerável valor epidemiológico: janeiro de 2015 a março de 2017. Tal afirmação se baseia na constatação de uma curva notadamente ascendente de registro de casos autóctones de infecção pelo CHIKV no Brasil a partir de setembro de 2014 (3.195 casos registrados no ano), até atingir um pico em 2016 (271.824 casos prováveis ao longo do ano), havendo ligeira queda em 2017 (185.737 casos prováveis)^{6,8,10}.

Outro ponto importante, considerando que os pacientes do presente estudo se concentraram na fase subaguda ou crônica da doença, é a constatação de fatores de risco já descritos na literatura. Foi identificada uma média de idade de 54 anos, um percentual de 46% de pacientes com quadro reumatológico prévio e uma média de 9,3 pontos (de 0 a 10 em EVA) de intensidade da dor referida no início da infecção. Isso é compatível com alguns fatores de risco já levantados para a cronificação, como idade maior que 45 anos, gravidade da lesão articular na fase aguda e presença de comorbidades¹⁴. O diagnóstico de doença articular prévia, como osteoartrite, tem se associado a maior risco de cronificação¹.

Destaca-se também a possibilidade de evolução do quadro clínico para as artrites inflamatórias crônicas. Diante dos achados de: rigidez matinal maior que 1 hora em 20% dos pacientes, duração média dos sintomas articulares de 6,8 meses, média de articulações dolorosas igual a 10,15 e média de articulações edemaciadas igual a 2,93, é possível que, no seguimento ambulatorial destes pacientes, alguns deles evoluam para o diagnóstico de artrite reumatoide, já que, entre os critérios diagnósticos para a doença, há a rigidez matinal maior que 1 hora e a artrite de três ou mais áreas articulares por, pelo menos, 6 semanas¹⁷. Rodríguez-Morales e cols. concluíram que pelo menos ¼ dos pacientes infectados pelo CHIKV desenvolveriam artrite inflamatória crônica (incluindo artrite reumatoide), considerando a ausência de história de doença articular prévia¹⁶. Javelle e cols., num estudo

de 159 casos de cronificação da infecção pelo CHIKV com mais de dois anos de evolução, verificaram que 112 (70%) pacientes portavam características de artrite inflamatória crônica, dos quais 40 apresentavam critérios clínicos e radiológicos para artrite reumatoide, 33 para espondiloartrite e 21 para poliartrite indeferenciada; nenhum dos pacientes apresentava história prévia de doença reumatológica¹⁸. Sissoko e cols. constataram a presença de 73% de rigidez matinal maior ou igual a 45 minutos numa amostra de 84 pacientes com sintomas articulares persistentes¹⁴. Em outra amostra de pacientes com sintomas persistentes, Essackjee e cols. verificaram que 5% dos pacientes preenchiam critérios do *American College of Rheumatology* de 1987 para artrite reumatoide num intervalo médio de tempo de 27,5 meses após a infecção¹³.

No que se refere a comorbidades no presente estudo, 59% dos pacientes referiram a presença delas; hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus* e dislipidemia foram as mais prevalentes. Tal achado é compatível com o que está descrito na literatura, tendo em vista que hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus*, osteoartrite e dislipidemia têm sido associadas ao desenvolvimento de artralgia crônica; além disso, há indícios de que pacientes com duas ou mais comorbidades experienciam mais sintomas musculoesqueléticos após a infecção pelo CHIKV, aumentando a morbidade da doença¹⁹. Badawi e cols. identificaram hipertensão arterial sistêmica como a comorbidade mais prevalente, seguida de diabetes *mellitus*, num grupo de aproximadamente 3000 mil pacientes com infecção pelo CHIKV²⁰.

Sobre o tratamento, percentual importante de pacientes (62%) fez uso de corticosteroide em algum momento na vigência do quadro previamente à primeira consulta no referido ambulatório, com melhora importante ou parcial dos sintomas articulares para 53%. Tais dados indicam o uso recorrente dos corticosteroides no arsenal terapêutico diante da presumível falha de analgésicos e AINEs como recurso medicamentoso inicial nesses pacientes. O uso de corticosteroides na fase aguda pode estar associado a maior risco de complicações e deve-se estar atento a contraindicações tais como fratura osteoporótica documentada e hipertensão de difícil controle²¹. Sissoko e cols. verificaram que corticosteroides foram prescritos para 23% dos pacientes em algum momento no curso da doença; além disso, em relação à satisfação com o tratamento medicamentoso ao comparar as classes de drogas utilizadas, os pacientes mais satisfeitos foram os que utilizaram corticosteroides (76%)¹⁴. Cabe destacar que, apesar da concordância quanto à efetividade de corticosteroides após falha de outros recursos como analgésicos e AINEs, ainda não há consenso quanto à dose e ao tempo ideal de uso¹².

Outro ponto observado foi que, dos pacientes incluídos neste estudo, 65% estavam inseridos ativamente no mercado. Considerando o potencial prejuízo à qualidade de vida decorrente da infecção pelo CHIKV, inclusive com possível impacto no mercado de trabalho, deve-se enfatizar que o manejo clínico adequado desses pacientes pode, portanto, beneficiar a economia e reduzir as taxas de absenteísmo. Nesse cenário, há evidências de que o repouso é fator protetor para que o paciente tenha a resolução do quadro na fase aguda, evitando atividades que gerem sobrecarga articular e, em muitas situações, recebendo atestado médico, se necessário⁴. Sobre o impacto econômico relacionado à infecção, Sissoko e cols. estimaram na França, em 2005 e 2006, um custo de 34 milhões de euros por ano ao considerar consultas médicas, tratamento medicamentoso e falta ao trabalho devido à doença¹⁴.

Destaca-se, no que diz respeito a limitações no presente estudo, o fato de 39% dos pacientes não terem realizado os exames laboratoriais confirmatórios e 33% não terem apresentado seguimento ambulatorial regular. Considerando que o diagnóstico pode ser feito apenas com os critérios clínicos e epidemiológicos se há registro de casos confirmados laboratorialmente, configurando a transmissão sustentada da infecção numa dada localidade⁶, temos 45 pacientes que provavelmente apresentavam infecção pelo CHIKV, mas que reservavam a possibilidade de diagnósticos diferenciais. Além disso, a falha na adesão ao seguimento ambulatorial notada em 33% dos pacientes dificulta a identificação de possíveis óbitos ocorridos, relacionados ou não à infecção pelo CHIKV, e de evolução para artrites inflamatórias específicas, como a artrite reumatoide.

Conclui-se que os dados obtidos no presente estudo reforçam as descrições na literatura em relação ao perfil de acometimento poliarticular da infecção, associado a manifestações musculoesqueléticas; à identificação de relevantes fatores de risco para a cronificação da doença como idade, gravidade da fase aguda e comorbidades; e à possível evolução para artrite inflamatória crônica.

*Tabelas e figuras***Tabela 1:** Características sociodemográficas dos 114 pacientes com quadro reumatológico de evolução subaguda ou crônica após FC.

Variável	Categoria	N	%
Sexo	Feminino	95	83
	Masculino	19	17
Idade	18 a 29 anos	5	4
	30 a 39 anos	11	10
	40 a 49 anos	27	24
	50 a 59 anos	31	27
	60 a 69 anos	27	23,5
	70 a 79 anos	10	9
	80 a 89 anos	3	2,5
Procedência	Aracaju, Sergipe	75	66
	Interior de Sergipe	37	32
	Outro Estado	2	2
Estado civil	Solteiro	29	25
	Casado	68	60
	Viúvo	12	11
	Separado	5	4
Escolaridade	Analfabeto	17	15
	Ensino fundamental incompleto	14	12
	Ensino fundamental completo	24	21
	Ensino médio incompleto	5	4
	Ensino médio completo	35	31
	Ensino superior incompleto	4	4
	Ensino superior completo	15	13
Renda familiar*	< 1 salário mínimo	43	38
	= 1 salário mínimo	45	39
	Entre 1 e 2 salários mínimos	15	13
	> 2 salários mínimos	11	10
Profissão	Dona de casa	28	24,5
	Comerciante	13	11,5
	Função de serviços gerais	12	10,5
	Lavrador	12	10,5
	Outras ocupações	48	42
	Não informado	1	1

* Considerando o salário mínimo vigente no Brasil em 2016.

Tabela 2: Caracterização do quadro reumatológico de evolução subaguda ou crônica após FC e condições clínicas associadas na amostra de 114 pacientes.

Variável	Categoria	N	%
Fase da doença	Subaguda	35	31
	Crônica	79	69
Acometimento no início da infecção*	Monoarticular	16	14
	Oligoarticular	12	11
	Poliarticular	86	75
Quadro reumatológico prévio	Presente e com piora após quadro viral	49	43
	Presente e sem piora após quadro viral	3	3
	Ausente	62	54
Corticoterapia anterior à consulta para tratamento do quadro articular	Melhora importante do quadro viral com uso	46	40
	Melhora parcial do quadro viral com uso	15	13
	Sem melhora do quadro viral com uso	10	9
	Não fez uso	43	38
Comorbidades	Hipertensão arterial sistêmica (somente)	27	24
	Dislipidemia (somente)	7	6
	Hipertensão arterial sistêmica e diabetes <i>mellitus</i>	6	5
	Hipertensão arterial sistêmica, diabetes <i>mellitus</i> e dislipidemia	4	4
	Nenhuma	47	41
	Outros	23	20
Seguimento após a 1ª consulta	Regular	76	67
	Irregular	38	33
Tenossinovite de tornozelos		48	42
Fascíte plantar		28	25
Rigidez matinal	< 1 hora	23	20
	> 1 hora	23	20
Dor axial**		33	29
Parestesia de membros superiores		88	77

* Monoarticular = 1 articulação; oligoarticular = 2 ou 3; poliarticular = 4 ou mais.

** Dor em coluna cervical, torácica e/ou lombar.

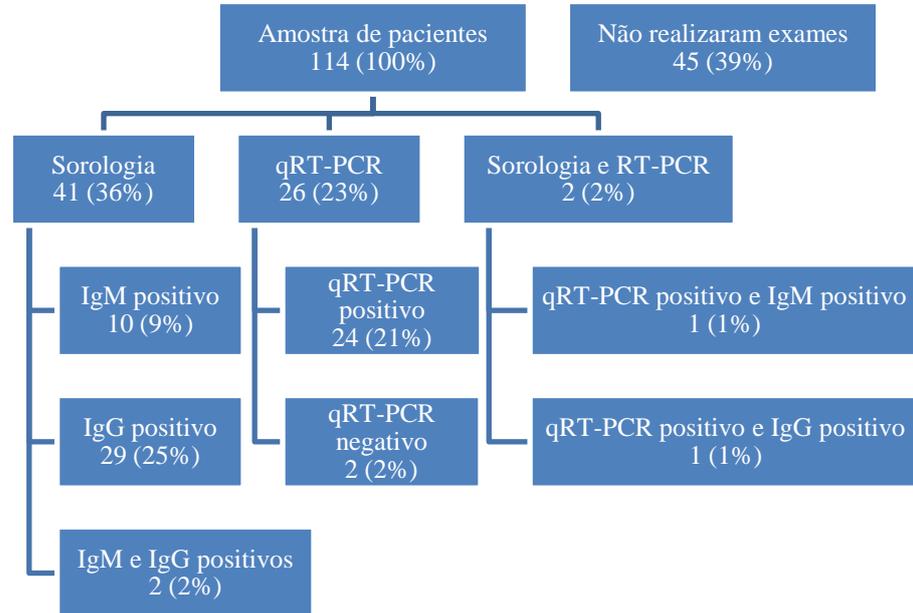
Tabela 3: Caracterização da duração dos sintomas articulares, artralgia e edema articular na amostra de 114 pacientes.

Variável	Média	Desvio padrão
Duração dos sintomas articulares até a consulta*	6,8	5,16
Intensidade da dor referida no início da infecção**	9,3	1,56
Intensidade da dor referida no momento da consulta**	7,2	2,29
Articulações dolorosas no momento da consulta	10,15	7,95
Articulações edemaciadas no momento da consulta	2,93	4,73

* Em meses.

** Em EVA de 0 a 10.

Figura 1: resultado de exames sorológicos e de qRT-PCR para CHIKV no quadro reumatológico de evolução subaguda ou crônica após FC.



Agradecimentos

Ao Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU/UFS) por sediar o ambulatório utilizado para o presente estudo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses no presente estudo.

Suporte financeiro

O presente estudo foi financiado com recursos dos próprios autores.

REFERÊNCIAS

1. Marques CDL, Duarte ALBP, Ranzolin A, Dantas AT, Cavalcanti NG, Gonçalves RSG et al. Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for diagnosis and treatment of Chikungunya fever. Part 1 - Diagnosis and special situations. *Rev Bras Reumatol.* 2017a;57(2):421-437.
2. Simon F, Javelle E, Cabie A, Bouquillard E, Troisgros O, Gentile G et al. French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). November 2014. *Med Mal Infect.* 2015;45(7):243-63.
3. Waymouth HE, Zoutman DE, Towheed TE. Chikungunya-related arthritis: Case report and review of the literature. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2013; 43:273-278.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Chikungunya: manejo clínico / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2017b. 65 p.
5. Borgherini G, Poubeau P, Jossaume A, Gouix A, Cotte L, Michault A et al. Persistent arthralgia associated with chikungunya virus: a study of 88 adult patients on reunion island. *Clin. Infect. Dis.* 2008;47(4):469-475.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico - Monitoramento dos casos de dengue e febre de chikungunya até a Semana Epidemiológica (SE) 53 de 2014. Ministério da Saúde, 2015a;46(3).
7. Runowska M, Majewski D, Niklas K, Puszczewicz M. Chikungunya virus: a rheumatologist's perspective. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36(3):494-501.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico - Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2016. Ministério da Saúde, 2017a;48(3).
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico - Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2015. Ministério da Saúde, 2015b;47(3).
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico - Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52 de 2017. Ministério da Saúde, 2018a;49(2).
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico - Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e doença aguda pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 49 de 2018. Ministério da Saúde, 2018b;49(59).
12. Marques CDL, Duarte ALBP, Ranzolin A, Dantas AT, Cavalcanti NG, Gonçalves RSG et al. Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the diagnosis and treatment of chikungunya fever. Part 2 - Treatment. *Rev Bras Reumatol.* 2017b;57(2):438-451.

13. Essackjee K, Goorah S, Ramchurn SK, Cheeneebash J, Walker-Bone K. Prevalence of and risk factors for chronic arthralgia and rheumatoid-like polyarthritits more than 2 years after infection with chikungunya virus. *Postgrad Med J*. 2013;89(1054):440-447.
14. Sissoko D, Malvy D, Ezzedine K, Renault P, Moscetti F, Ledrans M et al. Post-Epidemic Chikungunya Disease on Reunion Island: Course of Rheumatic Manifestations and Associated Factors over a 15-Month Period. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;3(3):e389.
15. Andrade DC de, Jean S, Clavelou P, Dallel R, Bouhassira D. Chronic pain associated with the Chikungunya fever: long lasting burden of an acute illness. *BMC Infect Dis*. 2010;10(31).
16. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Fernanda Urbano-Garzón S, Sebastian Hurtado-Zapata J. Prevalence of post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2016;68(12):1849-1858.
17. Mota LMH da, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Fronza LSR, Bertolo MB et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol*. 2011;51(3):207-219.
18. Javelle E, Ribera A, Degasne I, Gaüzère BA, Marimoutou C, Simon F. Specific management of post-chikungunya rheumatic disorders: a retrospective study of 159 cases in Reunion Island from 2006-2012. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(3):e0003603.
19. Gérardin P, Fianu A, Michault A, Mussard C, Boussaïd K, Rollot O et al. Predictors of Chikungunya rheumatism: a prognostic survey ancillary to the TELECHIK cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2013;15(1):R9.
20. Badawi A, Ryoo SG, Vasileva D, Yaghoubi S. Prevalence of chronic comorbidities in chikungunya: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2018;67:107-113.
21. Brito CAA de, Sohsten AKA von, Leitão CCS, Brito RCCM de, Valadares LDA, Fonte CAM da et al. Pharmacologic management of pain in patients with Chikungunya: a guideline. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016;49(6):668-679.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome do projeto: Epidemiologia e manifestações reumatológicas em pacientes pós-febre chikungunya.

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO VOLUNTÁRIO E DO RESPONSÁVEL

NOME DO PACIENTE: _____

DOCUMENTO DE IDENTIDADE N°: _____ SEXO: M F

DATA DE NASCIMENTO (dd/mm/aaaa): _____

ENDEREÇO: _____ N°: _____

BAIRRO: _____ CIDADE: _____

CEP: _____ TEL: () _____

Instituição: _____

Data de preenchimento: (dd/mm/aaaa) _____

Assinatura do pesquisador responsável

Investigador principal: Alejandra Debbo, Hospital Universitário da UFS, Aracaju-Sergipe, Brasil.

Convite e Objetivo: você está sendo convidado a participar de um estudo cujo objetivo é identificar pessoas que tem infecção por vírus Chikungunya manifestação, clínica e suas complicações, como dores articulares persistentes. Após lhe ser explicado o que contém neste documento, você pode perguntar tudo sobre a pesquisa a seu médico. Todos os pacientes diagnosticados serão convidados a participar do estudo. Caso decida participar do estudo, você será solicitado a assinar este consentimento. Aproximadamente 70 pessoas participarão deste estudo.

Participação voluntária: sua participação é voluntária. Você pode se recusar a participar ou pode desistir da participação no estudo a qualquer momento. Sua recusa em participar ou desistir de participar do estudo não afetará de modo algum qualquer tratamento que você estiver recebendo.

Finalidade do estudo: este estudo visa determinar as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com febre chikungunya.

Procedimentos: caso você aceite participar do estudo, um questionário será feito para saber onde você mora, sua ocupação e seus hábitos, manifestações clínicas no início da doença e tratamentos feitos. Um médico o examinará para ver as características de sua doença. Você realizará os exames de sangue gerais, sorologias IgG e IgM e RT-PCR para o vírus Chikungunya. A participação nesta pesquisa não impede você de participar de outra pesquisa, contanto que não mude o tratamento que vai receber.

Confidencialidade: qualquer informação obtida durante este estudo será confidencial, sendo apenas compartilhada com outros membros da equipe médica do Comitê de Ética do Hospital Universitário. Embora os resultados obtidos neste estudo sejam publicados, não haverá na apresentação destes resultados meios que possam identificar os participantes. Suas fichas clínicas e os resultados de seus exames poderão ser também vistos pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário. Fotos suas poderão ser mostradas em público sem identificar você e protegendo partes íntimas.

Análise de riscos e benefícios: todos os exames coletados são partes da rotina utilizada para o diagnóstico de febre chikungunya e diagnóstico diferencial com outras doenças, os quais você faria mesmo se não participasse do estudo. A retirada de sangue pode causar dor no local da punção com a agulha e raramente pode ocorrer sangramento ou formação de hematoma. Após o diagnóstico da doença, você será tratado com medicações para reduzir os sintomas das

doenças. Não existe tratamento específico para a febre chikungunya. Este tratamento será acompanhado no Hospital Universitário ou no centro clínico da UNIMED.

Retorno de benefício para o sujeito e para a sociedade: o melhor conhecimento da clínica e epidemiologia poderá contribuir no futuro para melhorar o manejo e tratamento de pacientes com manifestações articulares persistentes após a infecção.

Custos: você não terá custos com a participação no estudo. Você não receberá nenhum pagamento para participar desta pesquisa.

Esclarecimentos: caso tenha alguma pergunta ou apresente alguma complicação relacionada aos procedimentos realizados na pesquisa, você pode ligar para Dra. Alejandra Debbo (Tel: (79) 99144-2302). Caso você queira saber alguma coisa sobre os seus direitos, você pode procurar o Comitê de Ética do Hospital Universitário, cujo endereço consta no início deste consentimento.

Consentimento: se você leu o consentimento informado ou este lhe foi explicado e você concorda em participar do estudo, favor assinar o nome abaixo. Uma cópia deste consentimento lhe será entregue.

Marcar um X:

ACEITO:

NÃO ACEITO:

Assinatura ou impressão do participante

Data

Hora

Nome/Assinatura do pesquisador

Data

Hora

Nome/Assinatura da testemunha

Data

Hora

APÊNDICE B – FICHA DE ATENDIMENTO AMBULATORIAL

AMBULATÓRIO DE ARTRALGIAS E ARTRITE PÓS VIRAIS

HU - UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

PRIMEIRA CONSULTA

DADOS DO PACIENTE:

Data atual:

Número do prontuário:

Nome:

Procedência:

Endereço:

Telefone para contato:

Data de nascimento:

Idade:

Sexo:

Raça:

Estado civil:

Escolaridade:

1. Analfabeto ()
2. Ensino fundamental: completo () incompleto ()
3. Ensino médio: completo () incompleto ()
4. Ensino superior: completo () incompleto ()

Ocupação:

DADOS CLÍNICOS:

Data do início dos sintomas:

Duração total de sintomas (meses):

Sintomas apresentados no início do quadro:

			Duração dos sintomas (dias)				
Sintomas	Presente	Ausente	1	2	3	4	> 4
Febre							
Fadiga \ anorexia							
Artralgias \ artrite							

Parestesias							
Cefaleia							
Mialgias							
Dor nas costas							
Exantema \ prurido							
Úlceras \ edema em MMII							
Hiperemia conjuntival							
Dor retro-orbitária							
Poliadenopatia							
Dor abdominal							
Náuseas \ vômitos							
Diarreia							

Consulta no PS: sim () não () 1 vez () 2 vezes () > 2 vezes ()

Casos na família / vizinhos próximos: sim () não ()

Outras manifestações (oftalmológicas, dermatológicas, neurológicas, hematológicas, cardíacas, renais, outros):

Antecedentes pessoais e medicações em uso:

Hipertensão arterial () Diabetes mellitus () Dislipedemia () Doença cardiovascular ()
 Insuficiência cardíaca () Tireoideopatia () Asma () Doença pulmonar obstrutiva crônica
 () Psoríase () Olho seco () Uveíte () Obesidade () Doença renal crônica () Outra:
 Tabagismo atual () Tabagismo inativo () Nunca fumou () carga tabágica (maços/dia x
 anos):

Etilismo: Sim () Não () (15 doses/semana para os homens e 10 doses/semana para
 mulheres - uma dose equivale a aproximadamente 285 mL de cerveja, 120 mL de vinho e
 aproximadamente 30 mL de destilado (whisky, vodka etc).

Antecedentes reumatológicos prévios e medicações em uso:

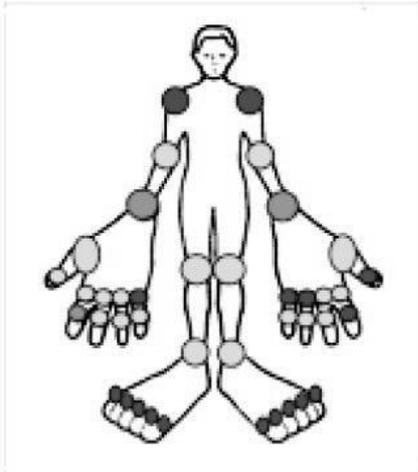
Piora dos sintomas após infecção: muito () média () pouca () muito pouco ()

Quadro articular:

Início do quadro:

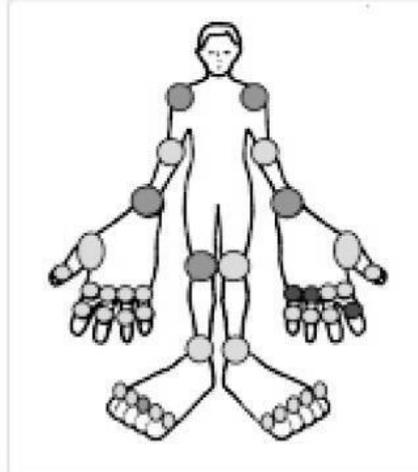
Poliarticular ()
Monoarticular ()
Migratória ()
Aditiva ()

Articulações dolorosas



Total:

Articulações edemaciadas



Total:

EVA inicial (0-10):

EVA atual (0-10): paciente () médico ()

Rigidez matinal: sim () não () **Tempo:**

Tenossinovite: sim () não () **Especificar local:**

Fasciíte plantar: sim () não ()

Dor axial (cervicalgia, dorsalgia, lombalgia): sim () não () **qual:**

Inflamatória () **mecânica** () **mista** ()

Tinell: sim () não () **Phalen:** sim () não ()

Alterações cutâneas: sim () não () **Especificar:**

Alterações vasculares: sim () não () **Edema:** sim () não ()

Outros achados no exame físico:

MEDICAÇÕES JÁ USADAS:

Medicações	Dose e frequência diária	Tempo de uso
Paracetamol		

Dipirona		
AINEs (qual):		
Opiáceos fracos (qual):		
Corticoesteróides (qual):		
Antimaláricos (qual):		
Outros (antineuropáticos, etc):		

Melhora com corticóide: sim () não () parcial ()

Quantidade de ciclos de corticoide: 1 () 2 () > 2 ()

MEDICAÇÕES ATUAIS:

Medicações	Dose e frequência diária	Tempo de uso
Paracetamol:		
Dipirona:		
AINEs (qual):		
Opiáceos fracos (qual):		
Corticoesteróides (qual):		
Antimaláricos (qual):		
Outros (antineuropáticos etc):		

Hipóteses diagnósticas:

Exames solicitados:

PCR VCHIK: () sim () não **CHIK IgG / IgM:** () sim () não

Tratamento:

Observações:

APÊNDICE C – PUBLICAÇÕES ASSOCIADAS



Ponta Grossa, 30 de março de 2019.

DECLARAÇÃO DE PUBLICAÇÃO

Declaro que o artigo intitulado "COMPROMETIMENTO NEUROVASCULAR PÓS-FEBRE CHIKUNGUNYA: RELATO DE CASO" de autoria de "VINÍCIUS FERNANDO ALVES CARVALHO", foi aprovado e publicado no livro eletrônico "Patologia das Doenças 2 ", ISBN 978-85-85107-85-7 e DOI 10.22533/at.ed.857181411 .

Agradeço a escolha pela Atena Editora como meio de transmitir ao público científico e acadêmico o trabalho e parabenizo os autores pela publicação.

Reitero protestos de mais elevada estima e consideração.


Prof.ª Dr.ª Antonella Carvalho de Oliveira
Editora Chefe
ATENA EDITORA
PREFIXO EDITORIAL ISBN 93243
PREFIXO DOI 10.22533