



**UNIVERSIDADE
FEDERAL DE
SERGIPE**



**INTEGRADA
À HISTÓRIA
DE SERGIPE**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS UNIVERSITÁRIO “PROFESSOR ANTÔNIO GARCIA FILHO”
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO**

**CARLOS JIVAGO SANTOS DE JESUS
DAIANE ANDRADE SANTOS**

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA INTRODUÇÃO DO VÍRUS
CHIKUNGUNYA EM SERGIPE**

Lagarto-SE

Julho/2018

**CARLOS JIVAGO SANTOS DE JESUS
DAIANE ANDRADE SANTOS**

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA INTRODUÇÃO DO VÍRUS
CHIKUNGUNYA EM SERGIPE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Medicina do Campus Prof. Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do Bacharelado em Medicina.

**Orientador: Prof. Msc. Marco Aurélio de Oliveira
Góes**

Lagarto-SE

Julho/2018

CARLOS JIVAGO SANTOS DE JESUS
DAIANE ANDRADE SANTOS

**ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA INTRODUÇÃO DO VÍRUS
CHIKUNGUNYA EM SERGIPE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Medicina do Campus Prof. Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do Bacharelado em Medicina.

Orientador: Prof. Msc. Marco Aurélio de Oliveira Góes

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Orientador(a):

1º Examinador:

2º Examinador:

PARECER

“The good physician treats the disease; the great physician treats the patient who has the disease.”

(Sir William Osler)

RESUMO

A Febre do Chikungunya é uma enfermidade febril aguda emergente que acarreta alta morbidade. Este estudo objetiva descrever os aspectos clínicos e epidemiológicos da introdução do Vírus Chikungunya (CHIKV) em Sergipe. Trata-se de um estudo ecológico, com dados secundários do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) e do Laboratório Central de Sergipe (LACEN/SE), entre 2015-2017. Estudou-se variáveis sociodemográficas e clínicas dos casos confirmados de Chikungunya residentes no estado de Sergipe. Os dados foram tabulados pelo TABWIN e exportados para o Excel® 2016, para análise estatística utilizou-se o OpenEpi e teste qui-quadrado ($p < 0,05$). Demonstrou-se rápida expansão da enfermidade no território sergipano, atingindo nos 3 anos 82,7% dos municípios, com maior acometimento das microrregiões de saúde Grande Aracaju e Agreste Central. Dos 8806 casos confirmados, verificou-se predominância em mulheres (60,79%), indivíduos de 20 a 59 anos (63,04%), pardos (27,46%), residentes em zona urbana (51,95%). Febre (83,8%), mialgia (77,9%) e artralgia (63,1%) estão entre os sintomas com maior frequência. O CHIKV apresenta grande potencial de disseminação no território e sua sintomatologia pode ser confundida com outros quadros infecciosos. Faz-se necessário o aprofundamento do conhecimento sobre os diversos aspectos envolvidos no controle, diagnóstico e manejo clínico.

Palavras-chave: Epidemiologia; Infecções por Arbovírus; Vírus Chikungunya

ABSTRACT

Introduction: Chikungunya fever is an emerging acute febrile illness that results high morbidity. **Objective:** This study aims to describe the clinical and epidemiological aspects of the introduction of the Chikungunya Virus (CHIKV) in Sergipe. **Method:** This is an ecological study, with secondary data from the National System of Notifiable Diseases (SINAN) and Central Laboratory of Sergipe (LACEN / SE), between 2015-2017. Sociodemographic and clinical variables were studied in confirmed Chikungunya cases in the state of Sergipe. Data were tabulated by TABWIN and exported to Excel® 2016. Statistical analysis was performed using OpenEpi and chi-square test ($p < 0.05$). **Results:** There was a rapid expansion of the disease in Sergipe, reaching 82.7% of the municipalities in 3 years, with greater involvement of the health micro-regions Grande Aracaju and Agreste Central. Of the 8806 confirmed cases, women (60.79%), individuals aged 20-59 (63.04%), browns (27.46%), and urban residents (51.95%) predominated. Fever (83.8%), myalgia (77.9%) and arthralgia (63.1%) are among the most frequent symptoms. **Conclusion:** The CHIKV has great potential to spread in the territory and its symptoms can be confused with other infectious conditions. It is necessary to deepen the knowledge about the various aspects involved in the control, diagnosis and clinical management.

Keywords: Epidemiology; Arbovirus Infections; Chikungunya vírus

SUMÁRIO

	Pág.
1. REVISÃO DA LITERATURA	07
2. ARTIGO	19
3 REFERÊNCIAS	37
ANEXO A – NORMAS DA REVISTA	38
ANEXO B – DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS	44

1. REVISÃO DA LITERATURA

De acordo com Nunes et al (2015), o vírus Chikungunya (CHIKV) representa um importante problema de saúde pública nas regiões tropicais e subtropicais, caracterizado por altas taxas de infecções sintomáticas e quadros de poliartralgias recorrentes, tipicamente transmitido aos humanos pelos vetores antropofílicos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*.

1.1. EPIDEMIOLOGIA

Em 1952, durante um surto no Planalto Makonde, Tanzânia, pode-se isolar pela primeira vez o CHIKV em um paciente febril. Desde então, há notificação de casos em regiões tropicais e subtropicais da África, ilhas do Oceano Índico, assim como no Sul e Sudeste Asiático, com uma frequência de surtos a cada 7 a 20 anos (MADARIAGA ET AL, 2016). O nome Chikungunya é derivado da língua Makonde, possuindo como significado aquele que se dobra (ROUGERON ET AL, 2015).

Houve uma ocorrência esporádica de surtos de CHIKV na África e na Ásia entre as décadas de 60 e 90. Uma epidemia substancial acometeu à princípio a Ilha de Lamu, e de forma subsequente Mombaça, ambos na África Oriental, disseminando-se a seguir para as Ilhas do Oceano Índico, África Ocidental, Índia e Ásia; com divulgação de casos importados de CHIKV em regiões consideradas não endêmicas, tais quais Japão, Estados Unidos e Europa. A epidemia ocorrida na Itália em 2007 configurou-se como o primeiro surto ocorrido fora da zona intertropical (ROUGERON ET AL, 2015). Madariaga et al (2016) refere que em tal surto na cidade de Ravena, ocorreram cerca de 100 casos da doença e uma morte.

Na Ilha Reunião, Oceano Índico, durante os anos 2005-2006, a epidemia de CHIKV acometeu 34,3% da sua população; além disto, como tal área é um departamento ultramarino, muitos casos foram exportados para a França. Na Índia, entre os anos de 2006 à 2010, a infecção disseminou-se de sete para dezoito estados e territórios da União (MADARIAGA ET AL, 2016).

A primeira transmissão local de CHIKV nas Américas ocorreu nas ilhas do Caribe, em dezembro de 2013; houve relatos subsequentes da enfermidade na América Central e do Sul, com descrição pelo Centro de Controle de Doenças de casos autóctones na Flórida no ano de 2014. As trocas comerciais contribuíram significativamente para a expansão do *A. albopictus*

para distintas áreas geográficas, incluindo o Sudeste dos Estados Unidos e a região Caribenha. (MADARIAGA ET AL, 2016).

Nas Américas, em outubro de 2014, houve relatos de mais de um milhão e duzentos mil casos suspeitos de CHIKV, com confirmação de infecções autóctones em 50 territórios da área (NUNES ET AL, 2015). Yactayo et al (2016) retrata que desde o anúncio em dezembro de 2013 do primeiro caso local de Chikungunya em São Martinho, esta enfermidade espalhou-se para 45 países e territórios na América do Norte, Central e do Sul, ocasionando 2,9 milhões de casos suspeitos e confirmados, com um total de 296 mortes ao fim de julho de 2016.

O primeiro caso autóctone do CHIKV no Brasil foi confirmado em setembro de 2013, no estado do Amapá, cidade Oiapoque; após uma semana, foram comprovados novos casos autóctones em Feira de Santana - BA (NUNES ET AL, 2015).

1.2. AGENTE ETIOLÓGICO

Segundo Madariaga et al (2016), o CHIKV é um arbovírus (transmitido por artrópodes) pertencente à família *Togaviridae* e ao gênero *Alphavirus*, cujo genoma possui uma molécula de RNA positivo de cadeia simples, com codificação de quatro proteínas não estruturais (NS P 1-4) e três proteínas estruturais (C, E1, E2). Sua destruição pode se dar através de dessecação, bem como através de temperaturas acima de 58° C. Weaver & Lecuit (2016) explanam que a proteína E2 liga-se a receptores celulares desconhecidos para iniciar a entrada na célula por meio de endocitose; enquanto a E1 contém um peptídeo de fusão, exposto a um pH endossomal baixo, com o princípio da liberação do nucleocapsídeo dentro do citoplasma da célula hospedeira.

Madariaga et al (2016) explicita que podem ser encontradas três linhagens com características genóticas e antigênicas distintas de CHIKV. Nunes et al (2015) corrobora que desde a descoberta do CHIKV em 1952, diferentes genótipos puderam ser identificados, dos quais o da África Ocidental e do Leste-Centro-Sul africano são endêmicos, ocasionando epidemias na região da África Subsaariana; por outro lado, o genótipo Asiático circula nos ciclos de transmissão urbana do sudeste desta região. A linhagem do Oceano Índico, responsável por epidemias entre 2005 e 2011 em ilhas nesta área e na Ásia, possui várias cepas com mutações as quais aumentam tanto a infectividade quanto a transmissibilidade do *Aedes*

albopictus. Nas regiões temperadas que contam com a presença apenas do *A. albopictus*, houve surtos limitados ocasionados por casos importados.

Estudo realizado por Nunes et al (2015) expõe que no Brasil há o aparecimento tanto do genótipo Asiático quanto do Leste-Centro-Sul africano; vale ressaltar que fora a primeira vez houve alusão a este último nas Américas, com sugestão advinda de dados genéticos e epidemiológicos da introdução do mesmo em Feira de Santana originado na Angola, em junho de 2014. No caso do genótipo asiático, dados genéticos sugerem a existência de múltiplas introduções no país (inclusive no Oiapoque) através de epidemias em curso no Caribe e na América do Sul.

1.3. VETOR

A transmissão do CHIKV é assegurada principalmente por mosquitos vetores altamente antropofílicos, o *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* (ROUGERON, 2015). Entretanto, na África, outras espécies de *Aedes* conseguem transmitir a doença (HONÓRIO ET AL, 2015). Os principais vetores selvagens são o *A. furcifer-taylori*, o *A. Africanus*, o *A. luteocephalus* e o *A. Neoafricanus*; mosquitos como o *Culex annulirostris* e o *Mansonia africana* também foram descritos na transmissão do CHIKV, enquanto infecções in vitro falharam em demonstrar o contágio do CHIKV ocasionado pelo *Anopheles* (ROUGERON ET AL, 2015).

O *A. aegypti* é um vetor predominantemente urbano, com distribuição global mais restrita. Outrora, o *A. albopictus* pode sobreviver tanto em ambientes rurais quanto urbanos, possuindo distribuição geográfica mais ampla, com ovos muito resistentes às estações secas (MADARIAGA ET AL, 2016). Enquanto o *A. aegypti* realiza repasto sanguíneo e repouso dentro de habitações, estando presente principalmente em locais com aglomerados humanos, o *A. albopictus* alimenta-se e repousa no peridomicílio, possui comportamento alimentar diverso, ficando em áreas de menor aglomerado humano (HONÓRIO ET AL, 2015).

A partir de uma mutação no resíduo 226 da membrana de fusão glicoproteína-1, adquirida pelo CHIKV durante surto no Oceano Índico durante os anos 2005-2006, houve uma adaptação do vírus ao *A. albopictus*; dessa forma, tal mutação é a provável responsável pela ampla disseminação da enfermidade (MADARIAGA ET AL, 2016).

O *A. aegypti* está mais disperso pelo Brasil, com maior incidência nas regiões norte, nordeste e centro-oeste, e menor frequência na região sul do país, graças ao clima mais frio da área. (NUNES ET AL, 2015). Após extensa campanha e erradicação deste mosquito nos anos

1940-1950, o mesmo foi reintroduzido no Brasil a partir da década de 70, sendo considerado endêmico em várias grandes cidades brasileiras desde 1986 (MADARIAGA ET AL, 2016).

Sob outra vertente, o *A. albopictus* tem maior incidência em áreas subtropicais, especificamente no sul do Brasil (NUNES ET AL, 2015). A invasão do mesmo no país deu-se nos anos 80, e fora detectado em recente levantamento em 24 das 27 unidades de federação, assim como em pelo menos 59% dos municípios brasileiros. Destaca-se que ambos os vetores juntos colocam 99% da população brasileira em risco de adquirir Chikungunya (MADARIAGA ET AL, 2016).

1.4. CICLOS

O CHIKV persiste na natureza por meio de dois ciclos, o Silvestre (afeta primatas e mosquitos) e o Urbano (afeta homens e mosquitos) (MADARIAGA ET AL, 2016). O ciclo urbano em geral perpetua a transmissão humana; por outro lado, o vírus é mantido em ambientes selvagens na África e na Ásia graças ao ciclo silvestre (BRASIL, 2016).

Rougeron et al (2015) esclarece que enquanto no período epidêmico o homem é o principal reservatório, nos períodos interepidêmicos reservatórios animais mantêm o ciclo de transmissão, em especial os macacos; mas pode haver a participação também de roedores, aves e búfalos. Entretanto, apesar de durante os surtos entre macacos e animais estes desenvolverem viremia, manifestações físicas significativas não foram observadas.

1.5. TRANSMISSÃO

Segundo Madariaga et al (2016), o CHIKV é transmitido de forma predominante por picadas do mosquito fêmea infectado; entretanto, existe a transmissão vertical da mãe para o feto, ou por transfusão sanguínea, apesar de não haver casos elencados deste último de acordo com o estudo. Honório et al (2015) refere que durante a epidemia nas Ilhas da Reunião relatou-se pela primeira vez a transmissão vertical, no momento do parto em 50% das mulheres com viremia; apesar de tal transmissão ser incomum, doença sintomática acometeu a todos os recém-nascidos infectados, com presença de manifestações graves, especialmente a encefalopatia.

Uma série de fatores influenciam no risco de transmissão do CHIKV, como os socioeconômicos, a presença e riqueza local de vetores adequados, assim como fatores ambientais, tais qual a temperatura (NUNES ET AL, 2015). Dessa forma, assim como elucidada Honório et al (2015), distintos fatores fazem do Brasil um cenário em que significativas

epidemias podem ocorrer, dentre os quais a ampla presença dos dois principais vetores do CHIKV, associado à suscetibilidade da população humana ao mesmo, e a ampla extensão territorial – obstáculo à vigilância e acesso aos exames laboratoriais para o diagnóstico, além da substancial proporção de casos sintomáticos e a circulação simultânea entre o Dengue vírus (DENV) e o CHIKV (prejudica tanto o diagnóstico quanto à abordagem terapêutica).

1.6. PATOGENIA

Rougeron et al (2015) relata que após a picada do mosquito infectado, há a introdução do CHIKV nos capilares sanguíneos e na derme, local este em que há infecção de células consideradas suscetíveis e que permitem a produção viral, dentre as quais as do tecido conjuntivo, epiteliais e fibroblastos. Logo, adentram nos vasos sanguíneos os vírus advindos tanto dos mosquitos, quanto dos fibroblastos hospedeiros. Tal fase corresponde ao estágio agudo da infecção, em que a carga viral pode atingir 10^8 cópias/mL, com duração de até 12 dias; nesta fase, pode-se detectar antígenos de CHIKV in vivo em monócitos sanguíneos.

Acredita-se que os monócitos possam ser responsáveis pela disseminação viral e infecção sistêmica graças a sua significativa distribuição entre órgãos e tecidos, assim como pela sua capacidade de migração entre os sistemas sanguíneo e linfático, após sua ativação (ROUGERON ET AL, 2015). Madariaga et al (2016) afirma que macrófagos derivados de monócitos funcionariam como “cavalo de troia”, transportando os vírus para órgãos-alvo.

Dentre os principais locais de infecção secundária temos os músculos e as articulações, com acometimento de células endoteliais, satélites e fibroblastos. Existe a possibilidade de ocorrência de hepatite e encefalopatia devido à infecção de células endoteliais hepáticas e cerebrais, respectivamente. Além disso, tanto macrófagos quanto células estromais esplênicas e gânglios linfáticos também podem ser acometidos pela infecção, tornando-se junto aos tecidos articulares locais de persistência viral (ROUGERON ET AL, 2015). A persistência de reservas locais de monócitos infectados nas articulações é uma potencial explicação para a artrite crônica observada em um subgrupo de pacientes (MADARIAGA ET AL, 2016).

O CHIKV, em modelos animais, consegue disseminar-se para o Sistema Nervoso Central (SNC), infectando plexos coróides, assim como atinge o líquido cerebrospinal, com infecção de células meníngeas e endimárias que envolvem tal sistema. Os efeitos citopáticos resultantes da infecção destas últimas concomitantes à resposta desencadeada pelo hospedeiro podem afetar as células neuronais subjacentes, fato este que pode ser a explicação para os sinais e sintomas no SNC associados à Chikungunya grave (WEAVER & LECUIT, 2015).

A imunidade inata é a primeira a ser ativada durante a infecção viral, com ampla e rápida produção de citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas e fatores de crescimento, objetivando suprimir a propagação, replicação e disseminação viral. Na fase aguda, junto à liberação de IFN-1, percebe-se uma resposta inflamatória vultosa, com produção de IL-6, MCP-1, IP-10 e RANTES, os quais estão envolvidos no recrutamento de leucócitos para o local da infecção, bem como no desenvolvimento de defesas efetivas contra o vírus. Outrossim, há a indução de uma forte resposta celular, com liberação de citocinas envolvidas na imunidade adaptativa, tais quais Interferon-gama, IL-4, IL-7; existe também a ativação de Células *natural killer*, as quais configuram-se como componente principal da defesa imune inata, capazes de detectar o CHIKV desde o início da infecção, bem como contribuir para sua eliminação (ROUGERON ET AL, 2015).

Weaver & Lecuit (2015) retratam que em camundongos neonatos e naqueles com deficiência parcial ou total na sinalização do IFN-1, o CHIKV dissemina-se de forma sistemática, acarretando viremia com significativa replicação nas células hepáticas, assim como em fibroblastos musculares, articulares e cutâneos. Tal quadro parece retratar as alterações em biópsias com amostras de seres humanos, embora não haja a realização de uma análise detalhada de tecidos humanos infectados com CHIKV.

As células T CD8⁺ são responsáveis pela ativação da resposta adaptativa; a mudança na ativação de T CD8⁺ para células T CD4⁺ é um dos eventos que caracteriza a fase aguda tardia, em que estas últimas são os principais mediadores inflamatórios no inchaço articular e no dano tecidual em modelos com ratos. Não há ampla compreensão do papel das citocinas no estágio crônico da doença. Sob outra vertente, pode haver uma associação entre osteoblastos e macrófagos articulares infectados a um ciclo vicioso de produção de IL-6 e RANK-L, durante a persistência da doença (ROUGERON ET AL, 2015).

1.7. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

De acordo com Weaver & Lecuit (2015), a Chikungunya é uma doença febril de início rápido, que abrange um quadro de artralgia, mialgia, cefaleia, astenia intensa, além de erupções cutâneas. Após um período médio de incubação de três dias, há o início abrupto da febre e, quando a mesma está presente, seus valores costumam ser superiores a 39° C. O aparecimento da febre é concomitante à viremia, com a carga viral alcançando 10⁹ cópias de vírus/mL de sangue. A maioria dos indivíduos infectados são sintomáticos, em que menos de 15% dos

pacientes apresentam soroconversão assintomática; tal característica difere de outras arboviroses, como a dengue.

Três fases constituem a evolução da doença. A denominada fase aguda ou febril inicia-se após o período de incubação, com duração de até dez dias; a fase subaguda surge quando há persistência da artralgia, permanecendo até três meses. Caso haja persistência da sintomatologia em 03 meses, desponta a fase crônica da Chikungunya. Existe uma variação no que diz respeito às manifestações clínicas, a depender da idade e do sexo do paciente; edema, artralgia e maior duração da febre ocorrem em maior prevalência quanto mais avançada a idade do paciente; enquanto vômitos, exantema, úlceras e sangramentos orais tem associação ampla com o sexo feminino (BRASIL, 2017).

A infecção aguda normalmente dura uma semana, momento em que a viremia é suspensa, e o IgM surge; a intensidade desta fase correlaciona-se com a viremia. Após o surgimento da febre, há a ocorrência de mialgias e artralgias tão significativas a ponto de os pacientes terem dificuldades de deixar a posição que estavam quando os sintomas iniciaram. Há um quadro de dor articular localizada nos braços e nas pernas, geralmente simétrica, com acometimento quase invariável nas grandes articulações, e em menores proporções nas pequenas articulações e coluna vertebral. Especialmente as articulações interfalângianas, o pulso e o tornozelo podem ser acometidos por edema periarticular, assim como por artrite aguda, acompanhadas por dor ao longo das inserções ligamentares (WEAVER & LECUIT, 2015).

Rash cutâneo tipicamente maculopapular acomete de 20 à 80% dos pacientes, ocorrendo principalmente no tronco, mas também na face, braços, pernas, palmas das mãos e sola dos pés (WEAVER & LECUIT, 2015). Especialmente em crianças, o rash pode tornar-se vesicobolhoso, raramente purpúrico; hiperpigmentação na região central da face, assim como úlceras intertriginosas também podem ser encontradas (MADARIAGA ET AL, 2016).

Eritema na orelha externa, ao ser encontrada, reflete a possibilidade de condrite, e traz à tona a hipótese de infecção por CHIKV. Sinais e sintomas inespecíficos e menos comuns podem ocorrer, especialmente após a resolução da viremia, como linfadenopatia, prurido e anormalidades digestivas. Há raras complicações durante a fase aguda, que tipicamente se resolvem, incluindo conjuntivite, uveíte, iridociclite, retinite (WEAVER & LECUIT, 2015).

Madariaga et al (2016) explana que manifestações hemorrágicas, apesar de raras, já foram descritas em antigos relatos de caso, dentre as quais gengivorragia, epistaxe, hematêmese e melena. Em relação às gestantes, porcentagem significativa pode ser afetada pelo CHIKV; os

sintomas são semelhantes ao da população em geral, com exceção da presença de epistaxe ou gengivorragia (observadas em 9% das grávidas).

Weaver & Lecuit (2015) elucidam a existência de uma curva parabólica moldada em U quando se trata da dependência idade à gravidade da doença, em que neonatos, crianças pequenas e idosos possuem maior risco, enquanto adultos saudáveis normalmente são acometidos por uma doença autolimitada. A descompensação de doenças preexistentes é a maior preocupação em indivíduos com mais de 65 anos; nesta faixa etária, estudos demonstram taxa de letalidade aproximadamente 50 vezes acima da comparada àqueles com menos de 45 anos (BRASIL, 2015).

Nas formas graves da Chikungunya, manifestações tais quais encefalopatia, encefalite, miocardite, hepatite, falência de múltiplos órgãos são passíveis de ocorrer; apesar de raras, podem ser fatais, com surgimento típico em pacientes com condições médicas pregressas. Infecção grave associada a sintomas neurológicos envolve como grupo de risco os recém-nascidos, com taxa de infecção em metade dos casos naqueles com mães virêmicas e expostos ao vírus durante o nascimento, além de doença grave e encefalopatia em 50%, resultando também em sequelas neurológicas à longo prazo (WEAVER & LECUIT, 2015).

Após uma a três semanas, os sintomas regredem na maior parte dos pacientes; no entanto, em alguns indivíduos, há evolução para uma condição crônica, cujas manifestações clínicas incluem monoartrite, poliartrite indiferenciada, tenossinovite, entesopatia, dor nas costas. O inchaço nas articulações é mais proeminente nos tornozelos e nos pés. Manifestações extra-articulares também são passíveis de acontecer, como rash, alopecia, prurido, alterações oculares e fenômeno de Raynaud (MADARIAGA ET AL, 2016).

Vale ressaltar que a dor crônica nas articulações é uma problemática significativa da Chikungunya, que pode exteriorizar-se por meio de artralgia persistente ou recidivante, principalmente nas articulações distais, semelhante inclusive à artrite reumatoide em 50% dos casos - uma poliartrite inflamatória crônica, erosiva e deformante (WEAVER & LECUIT, 2015).

Dentre os preditores envolvidos em quadro mais arrastado da enfermidade temos idade superior a 45 anos, osteoartrite anterior, artralgia inicial intensa, além de resposta significativa IgG específica ao CHIKV no período de recuperação e na fase crônica (CASTRO; LIMA; NASCIMENTO, 2016). Ademais, Madariaga et al (2016) acresce que pacientes com sintomas agudos mais proeminentes tem maior risco de evolução para o estágio crônico; febre alta, calafrios, mal-estar grave, poliartralgia relevante, mialgia generalizada e rash constituem-se como possíveis preditores de desfechos desfavoráveis.

Existe uma variação nas taxas de artralgia crônica entre os países, de 0 à 4,1% em 3 meses na Malásia e no Gabão, a 60% na Ilha Reunião; tais índices refletem a diversidade nos cuidados de saúde destas áreas, assim como nas características genéticas dos indivíduos ou na virulência do CHIKV. A artralgia crônica pode ser incapacitante, causar morbidade em longo prazo, além de possuir forte impacto econômico (ROUGERON ET AL, 2015). Honório et al (2015) corrobora a interferência do quadro articular na qualidade de vida dos pacientes, assim como na redução da produtividade com subsequente repercussão negativa econômica.

1.8. DIAGNÓSTICO

Segundo Rougeron et al (2015), durante os últimos anos observou-se avanços significativos para o diagnóstico do CHIKV. De acordo com Weaver & Lecuit (2015), o diagnóstico da Chikungunya é de forma dominante clínico, especialmente porque a associação existente entre febre aguda e artralgia, em áreas onde a enfermidade é endêmica e naquelas em que epidemias tem ocorrido, é altamente preditiva do quadro. Contudo, Honório et al (2015) infere que apesar do significativo valor preditivo positivo durante um surto de Chikungunya da junção artralgia e febre, como a maior parte dos indivíduos suspeitos reside em área endêmica de Dengue, erros no diagnóstico clínico podem ocorrer, tornando-se fundamental a confirmação laboratorial rápida tanto para a condução clínico-terapêutica, quanto para o início de ações de resposta de controle.

Acerca dos achados laboratoriais, o principal encontrado é a linfopenia, na qual valores abaixo de $1000/\text{mm}^3$ relacionam-se de forma íntima à viremia. Trombocitopenia, níveis sanguíneos aumentados de AST e ALT, além de hipocalcemia também podem ser visualizados (WEAVER & LECUIT, 2015).

O padrão-ouro para o diagnóstico inclui o isolamento viral, além de testes de amplificação de ácidos nucleicos, embora não haja ampla disponibilidade dos mesmos nos países endêmicos. Tais métodos são mais úteis nos primeiros sete dias de sintomatologia aguda, momento em que a viremia mostra-se presente, antes do aparecimento do IgM (ROUGERON ET AL, 2015). Madariaga et al (2016) explana que tanto a detecção do ácido nucleico quanto o isolamento do vírus são altamente sensíveis e específicos, cujos resultados podem ser obtidos em horas ou em dois dias, respectivamente.

Weaver & Lecuit (2015) corrobora que o diagnóstico definitivo se dá através da detecção viral, a qual pode ser obtida através da técnica RT-PCR (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction), durante a fase virêmica – primeira semana; tal teste consegue

detectar simultaneamente (em seu formato múltiplo) outras arboviroses, como a dengue, fato benéfico para a triagem dos pacientes. Apesar da cultura do CHIKV permitir a observação de características adicionais do vírus, a mesma não é realizada rotineiramente, nem possui valor adicional em relação à RT-PCR na prática clínica. Todavia, segundo Honório et al (2015), não há disponibilidade da RT-PCR fora dos centros de pesquisa no Brasil, em que estão sob teste e validação outras técnicas de teste rápido para o CHIKV.

Há uma facilidade no que diz respeito ao diagnóstico sorológico, tanto pela limitada diversidade antigênica do CHIKV, quanto pela extensa reação cruzada de anticorpos induzida por diferentes estirpes. Pode-se detectar IgM sérico a partir do 5º dia do início da doença, em alguns casos até antes, permanecendo por vários meses, sendo considerada diagnóstica. Além disso, a soroconversão também pode ser detectada graças a aumento em quatro vezes ou mais nos títulos de IgG, entre amostras de soro da fase aguda e da fase de convalescência (WEAVER & LECUIT, 2015). Anticorpos IgG habitualmente persistem durante anos, enquanto os IgM regridem a níveis indetectáveis em 3 a 4 meses; contudo, em pacientes com sintomatologia crônica, estes anticorpos podem persistir por até dois anos (MADARIAGA ET AL, 2016).

Vale ressaltar que altos níveis de Proteína C Reativa (PCR) e citocinas pró-inflamatórias, assim como níveis de IgG anti-CHIKV e persistência do IgM anti-CHIKV correlacionam-se com a atividade da doença (WEAVER & LECUIT, 2015).

Rougeron et al (2015) explica que há a permanência da necessidade de testes diagnósticos para o CHIKV simples, acessíveis, sensíveis e específicos, em especial para países em desenvolvimento, nos diferentes estágios em que os pacientes podem se apresentar.

1.8.1. Diagnóstico Diferencial

Doenças febris agudas associadas à artralgia devem ser consideradas ao tratarmos dos diagnósticos diferenciais da Chikungunya. Dentre estes, há a malária, a leptospirose, a artrite séptica, o Mayaro vírus. O zika vírus também deve ser contemplado, no qual há febre baixa, rash por muitas vezes pruriginoso, mialgia, artralgia em extremidades distais; entretanto, no Chikungunya há temperaturas mais altas, além de artralgia intensa com envolvimento da coluna axial (BRASIL, 2017).

A dengue, na epidemiologia atual, constitui-se como principal diagnóstico diferencial, já que ambos os vírus são transmitidos pelo mesmo vetor, além de possuírem manifestações semelhantes durante a fase aguda. Na Chikungunya, enquanto o quadro de artralgia é bastante

pronunciado, na Dengue há mialgia, discrasias sanguíneas e dor retro-orbitária mais significativas (BRASIL, 2015).

1.9 TRATAMENTO

Honório et al (2015) explicita que o tratamento para a infecção por CHIKV baseia-se em cuidados de suporte, pois não existe terapia antiviral específica para esta enfermidade. Tal tratamento inclui administração de analgésicos e esteroides, visando o alívio da sintomatologia articular. Madariaga et al (2016) corrobora o pressuposto acima, destacando o alívio sintomático como opção terapêutica, com otimização da hidratação e do balanço eletrolítico.

Faz-se necessário o estímulo tanto à hidratação oral, ao uso de compressas frias nas articulações em prol da sua analgesia, quanto ao repouso durante a fase aguda da enfermidade. Este último atua como fator protetor para que evitar que a doença evolua para a fase subaguda (BRASIL, 2017).

Ao considerarmos a Escala Visual Analógica da Dor (EVA), o Ministério da Saúde preconiza que Dipirona e Paracetamol são analgésicos que podem ser utilizados em doses fixas, na dor de intensidade leve (EVA 1-3). Na dor moderada (EVA 4-6), o uso de ambos os fármacos é conjunto, em horários fixos intercalados a cada 3 horas. Vale ressaltar que nas dores moderadas a intensas (EVA maior ou igual a 4), persistente, poliarticular ou incapacitante, o uso de fármacos via Intravenosa podem ser necessários. Ao tratarmos de dores intensas (EVA 7-10), fármacos opioides tais quais o Tramadol ou a Codeína devem ser associados aos analgésicos supracitados (BRASIL, 2017). Segundo Castro et al (2016), ao bloquear a formação de mediadores inflamatórios e a síntese de prostaglandinas, os analgésicos simples proporcionam alívio a grande parte dos pacientes; todavia, fármacos mais potentes necessitam ser utilizados em 40% dos pacientes.

Caso haja um componente neuropático da dor, indica-se o uso de drogas moduladoras da atividade excitatória do Sistema Nervoso, como o Amitriptilina, a qual inibe a receptação da serotonina e da noradrenalina, cujos efeitos colaterais incluem boca seca, sonolência e ganho de peso. Entretanto, em idosos e nos pacientes com histórico de arritmias, opta-se pela Gabapentina, anticonvulsivante que reduz a atividade nervosa responsável pela manutenção da dor neuropática; tal droga possui os mesmos efeitos colaterais dos antidepressivos tricíclicos, mas em menor intensidade. Em vista de um dos mecanismos de ação do Tramadol ser o antagonismo de receptores NMDA, este é uma escolha apropriada na suspeita de componente neuropático em dores intensas (BRASIL, 2017).

Graças ao risco de complicações renais, bem como de sangramento aumentado nos indivíduos acometidos, os anti-inflamatórios não esteroides, como o diclofenaco, a nimesulida, o ácido acetilsalicílico, não devem ser utilizados durante a fase aguda. Há também contraindicação ao uso dos corticosteroides e da aspirina nesta fase; esta gera risco à ocorrência da Síndrome de Reye, assim como de sangramentos (BRASIL, 2017).

Durante as fases subaguda e crônica, diante de dores moderadas a intensas, o uso de corticoide é indicado, sendo a Prednisona medicação padrão para uso oral (BRASIL, 2017). Castro et al (2016) explica que os corticosteroides diminuem o processo inflamatório, com bloqueio do sistema imunológico.

Na fase crônica, cujo atendimento deve ser realizado em unidades de referência com profissionais capacitados para atender pacientes nesta etapa da enfermidade, a Hidroxicloroquina é recomendada pelo Ministério da Saúde como de primeira escolha, por sua maior segurança quando comparada ao Metrotexato, além de possuir efeitos anti-inflamatórios no controle das dores articulares e musculoesqueléticas e da sua potencial ação antiviral (BRASIL, 2017). De acordo com Madariaga et al (2016), a Cloroquina pode inibir a replicação viral ao interromper a internalização dos endossomas contendo CHIKV. Existe uma série de fármacos com possibilidade de efeitos sob o CHIKV, mas que ainda não foram utilizados em ensaios clínicos, como o siRNA, o qual tem como possível mecanismo de ação a inibição da replicação do genoma viral. Imunoglobulinas polivalentes humanas advindas de pacientes convalescentes pela infecção por CHIKV tem sido purificadas e utilizadas em modelos de ratos, nos quais há prevenção da viremia, graças a ampla atividade neutralizante; contudo, o uso de soro hiperimune em seres humanos para o CHIKV ainda não fora experienciado (MADARIAGA ET AL, 2016).

2. ARTIGO

Revista de Saúde Coletiva da UEFS



CAPA SOBRE PÁGINA DO USUÁRIO CATEGORIAS PESQUISA ATUAL ANTERIORES NOTÍCIAS AJUDA (EM INGLÊS) EQUIPE EDITORIAL

Capa > Usuário > Autor > Submissões > #3335 > **Resumo**

#3335 Sinopse

RESUMO AVALIAÇÃO EDIÇÃO

Submissão

Autores	CARLOS JIVAGO SANTOS DE JESUS, DAIANE ANDRADE SANTOS, Marco Aurélio de Oliveira Góes	
Título	ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA INTRODUÇÃO DO VÍRUS CHIKUNGUNYA EM SERGIPE	
Documento original	3335-13473-1-SM.DOCX 2018-04-10	
Docs. sup.	3335-13474-1-SP.PDF 2018-04-10	INCLUIR DOCUMENTO SUPLEMENTAR
	3335-13475-1-SP.PDF 2018-04-10	
Submetido por	MARCO AURÉLIO DE OLIVEIRA GÓES 	
Data de submissão	Abril 10, 2018 - 12:49 AM	
Seção	Artigos	
Editor	Johelle Soares 	
Comentários do Autor	Prezada Dra. Thereza Christina Bahia Coelho:	

Tenho o prazer de submeter o artigo de pesquisa original intitulado **ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA INTRODUÇÃO DO VÍRUS CHIKUNGUNYA EM SERGIPE** para consideração para publicação na Revista de Saúde Coletiva da UEFS. Nesse artigo descrevemos importantes aspectos relacionados a introdução do vírus Chikungunya no território sergipano, incluindo a distribuição espacial e aspectos clínicos mais relevantes.

Acreditamos que este manuscrito é apropriado para publicação pela *Revista de Saúde Coletiva da UEFS* porque ele aborda uma temática relevante para a saúde coletiva tanto no âmbito local como mundial. O artigo é resultado de estudo realizado como Trabalho de Conclusão de Curso dos autores, acadêmicos de medicina, CARLOS JIVAGO SANTOS DE JESUS e DAIANE ANDRADE SANTOS, sob a minha orientação.

Declaramos que o artigo é original, não tendo sido submetido a publicação anterior e a inexistência de conflitos de interesse.

Se o artigo for considerado adequado para a publicação no seu periódico, os autores (CARLOS JIVAGO SANTOS DE JESUS, DAIANE ANDRADE SANTOS e MARCO AURÉLIO DE OLIVEIRA GÓES) cedem os direitos de publicação.

Grato pela consideração!

Atenciosamete,

Situação

Situação	Em avaliação
Iniciado	2018-04-10
Última alteração	2018-06-04

ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA INTRODUÇÃO DO VÍRUS CHIKUNGUNYA EM SERGIPE

RESUMO

Introdução: A Febre do Chikungunya é uma enfermidade febril aguda emergente que acarreta alta morbidade. **Objetivo:** Este estudo objetiva descrever os aspectos clínicos e epidemiológicos da introdução do Vírus Chikungunya (CHIKV) em Sergipe. **Métodos:** Trata-se de um estudo ecológico, com dados secundários do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) e do Laboratório Central de Sergipe (LACEN/SE), entre 2015-2017. Estudou-se variáveis sociodemográficas e clínicas dos casos confirmados de Chikungunya residentes no estado de Sergipe. Os dados foram tabulados pelo TABWIN e exportados para o Excel® 2016, para análise estatística utilizou-se o OpenEpi e teste qui-quadrado ($p < 0,05$). **Resultados:** Demonstrou-se rápida expansão da enfermidade no território sergipano, atingindo nos 3 anos 82,7% dos municípios, com maior acometimento das microrregiões de saúde Grande Aracaju e Agreste Central. Dos 8806 casos confirmados, verificou-se predominância em mulheres (60,79%), indivíduos de 20 a 59 anos (63,04%), pardos (27,46%), residentes em zona urbana (51,95%). Febre (83,8%), mialgia (77,9%) e artralgia (63,1%) estão entre os sintomas com maior frequência. **Conclusão:** O CHIKV apresenta grande potencial de disseminação no território e sua sintomatologia pode ser confundida com outros quadros infecciosos. Faz-se necessário o aprofundamento do conhecimento sobre os diversos aspectos envolvidos no controle, diagnóstico e manejo clínico.

Palavras-chave: Epidemiologia; Infecções por Arbovírus; Vírus Chikungunya

ABSTRACT

Introduction: Chikungunya fever is an emerging acute febrile illness that results high morbidity. **Objective:** This study aims to describe the clinical and epidemiological aspects of the introduction of the Chikungunya Virus (CHIKV) in Sergipe. **Method:** This is an ecological study, with secondary data from the National System of Notifiable Diseases (SINAN) and Central Laboratory of Sergipe (LACEN / SE), between 2015-2017. Sociodemographic and clinical variables were studied in confirmed Chikungunya cases in the state of Sergipe. Data were tabulated by TABWIN and exported to Excel® 2016. Statistical analysis was performed using OpenEpi and chi-square test ($p < 0.05$). **Results:** There was a rapid expansion of the disease in Sergipe, reaching 82.7% of the municipalities in 3 years, with greater involvement of the health micro-regions Grande Aracaju and Agreste Central. Of the 8806 confirmed cases, women (60.79%), individuals aged 20-59 (63.04%), browns (27.46%), and urban residents (51.95%) predominated. Fever (83.8%), myalgia (77.9%) and arthralgia (63.1%) are among the most frequent symptoms. **Conclusion:** The CHIKV has great potential to spread in the territory and its symptoms can be confused with other infectious conditions. It is necessary to deepen the knowledge about the various aspects involved in the control, diagnosis and clinical management.

Keywords: Epidemiology; Arbovirus Infections; Chikungunya virus

ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA INTRODUÇÃO DO VÍRUS CHIKUNGUNYA EM SERGIPE

INTRODUÇÃO

A Febre do Chikungunya é uma enfermidade febril aguda emergente no continente americano. Causada pelo vírus chikungunya (CHIKV), pertencente ao gênero *Alphavirus* da família *Togaviridae*, sua transmissão ocorre principalmente por meio da picada de fêmeas infectadas de mosquitos do gênero *Aedes* (em especial *A.aegypti* e *A. albopictus*), amplamente distribuídos no território nacional, tornando o Brasil altamente suscetível à propagação do CHIKV¹. Além disso, a possibilidade da existência de epidemias em todas as regiões brasileiras tem como fatores contribuintes a presença de indivíduos susceptíveis (todos aqueles não previamente expostos ao CHIKV) e a intensa circulação de pessoas em áreas endêmicas^{2,3}.

O primeiro isolamento do CHIKV em soros humanos e em mosquitos deu-se durante uma epidemia nos anos 1952-1953 na Tanzânia; no entanto, há relato de casos similares no início de 1770¹. No século XXI, na cidade de Lamu, no Quênia, houve a primeira epidemia por CHIKV, em 2004; nos quatro anos subsequentes o vírus espalhou-se pelas ilhas do Oceano Índico, Índia, Sudeste da Ásia e Europa, com posterior distribuição geográfica mundial^{1,3}.

No ano de 2010, casos importados puderam ser identificados no Brasil, trazidos por viajantes advindos do Sudoeste Asiático. A transmissão autóctone foi confirmada no segundo semestre de 2014, primeiramente nos estados do Amapá e da Bahia^{1,3}. No estado de Sergipe, das 68 amostras colhidas de casos suspeitos no ano de 2014 encaminhadas ao Laboratório de Referência Nacional, somente uma teve resultado reagente, caso este importado do estado da Bahia, município de Feira de Santana. No mês de julho do ano seguinte (2015), na cidade de Aracaju, identificou-se a primeira amostra autóctone reagente do estado⁴.

Percebe-se a capacidade do CHIKV de emergir, reemergir e propagar-se rapidamente em novas áreas³, singularmente no Brasil, país com conjuntura favorável à sua propagação (presença de vetores apropriados, sujeitos susceptíveis, intensa circulação de pessoas em áreas endêmicas). Dessa forma, faz-se necessário estudos que melhorem a compreensão do comportamento epidemiológico nas diversas localidades, assim como suas características clínicas que podem assemelhar-se a outras arboviroses. Este artigo objetiva caracterizar os aspectos clínicos e epidemiológicos, bem como o padrão de introdução e distribuição espacial dos casos de Febre de Chikungunya no estado de Sergipe, entre os anos de 2015 e 2017.

METODOLOGIA

O estudo foi realizado no estado de Sergipe, menor estado da Federação (21.918,443 km²), localizado na região Nordeste do Brasil, fazendo divisa com Bahia, Alagoas e Oceano Atlântico. Composto por 75 municípios, possui capital sediada na cidade de Aracaju, com população estimada de 2.288.116 habitantes (2017), e Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,665⁵. Apresenta 07 microrregiões de saúde, com sedes em Nossa Senhora da Glória (Alto Sertão), Própria (Baixo São Francisco), Itabaiana (Agreste Central), Lagarto (Centro Sul), Socorro (Leste Sergipano), Grande Aracaju e Estância (Sul Sergipano)⁶.

Trata-se de um estudo ecológico, desenvolvido com dados secundários referentes ao período de 2015 a 2017, provenientes do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) da Secretaria Estadual de Saúde de Sergipe e do Sistema de Gerenciamento de Amostras Laboratoriais (GAL) do Laboratório Central de Saúde Pública de Sergipe (LACEN/SE).

Foram incluídos no estudo todos os indivíduos com Febre de Chikungunya residentes no estado de Sergipe que foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e classificados como confirmados (critérios laboratorial ou clínico-epidemiológico), no período de 2015 a 2017.

O banco de Febre de Chikungunya do SINAN é composto de dados gerados por duas fichas distintas, pois logo que apareceram os primeiros casos no Brasil, não havia ficha exclusiva para a sua notificação/investigação, e os casos deveriam ser notificados na ficha individual de notificação onde consta apenas os dados sociodemográficos (idade, sexo, raça, escolaridade e zona de residência) e o critério de confirmação. Apenas no dia 10/05/2016 foi lançada oficialmente a ficha específica do agravo Febre de Chikungunya. Desta forma, as variáveis clínicas (sintomatologia) serão analisadas a partir desse período. Foram excluídas as duplicidades e os casos classificados como crônicos. A base de dados foi disponibilizada pela Diretoria de Vigilância em Saúde da Secretaria de Estado de Saúde de Sergipe.

Os dados foram tabulados com a utilização do TABWIN (programa desenvolvido pelo DATASUS para tabulação dos bancos de dados do Sistema Único de Saúde); exportado para o programa Excel® 2016, onde foi realizada a análise descritiva dos dados. Foram analisadas as variáveis sociodemográficas (escolaridade, faixa etária, raça/cor, zona e regional de residência) e as variáveis clínicas relacionadas ao diagnóstico.

Foram calculadas as taxas mensais e anuais de incidência de Febre de Chikungunya, considerando todos os casos residentes confirmados dividido pela população estimada dos anos avaliados e multiplicado por 100.000.

Para realizar a distribuição espacial dos casos de Febre de Chikungunya nos municípios foi calculada a taxa de incidência média trimestral e anual. Foi realizada distribuição espacial das taxas anuais de cada município e também as taxas médias trimestrais de cada ano, divididos em T1 (janeiro/fevereiro/março), T2 (abril/maio/junho), T3 (julho/agosto/setembro) e T4 (outubro/novembro/dezembro). Os mapas foram gerados utilizando o TABWIN.

A análise dos dados foi efetuada a partir das frequências absolutas, percentuais e taxas de incidência da doença. A análise estatística foi realizada no programa de código aberto OpenEpi (<http://www.openepi.com>), sendo o qui-quadrado o teste estatístico empregado para verificar a diferença na sintomatologia dos casos confirmados por laboratório e os casos confirmados pelo critério clínico-epidemiológico, admitindo-se um nível de significância de 0,05 ($p < 0,05$).

Atendendo a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) 466/2012, este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe, sendo aprovado sob parecer 2.514.668/2018.

RESULTADOS

De 1º de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2017 foram notificados 14805 suspeitos de Febre do Chikungunya com 8806 casos confirmados, sendo 849 confirmados laboratorialmente (9,65%) e 7957 confirmados por critérios clínico-epidemiológicos (90,35%). No SINAN, o primeiro caso notificado de Febre do Chikungunya em Sergipe está registrado em janeiro de 2015, com pico de notificação em março de 2016 (**Figura 1A**).

No mesmo período foram enviadas para o Laboratório Central (LACEN/Sergipe) 4261 amostras para Chikungunya, sendo processadas 3189 com positividade geral de 50,30% (1604 amostras). A positividade das amostras para Chikungunya apresentou variação mensal, sendo a primeira positiva em julho de 2015. A partir de agosto de 2015, em todos os meses houve amostras positivas, sendo a maior positividade em setembro de 2015 (81,8%) (**Figura 1B**).

Foram registrados no SINAN, nesse período, 7 óbitos relacionados a Febre do Chikungunya, dois em 2015, três em 2016 e dois em 2017, atingindo faixas etárias diversas, de 6 anos a 77 anos, tendo em cinco deles a referência a quadros sugestivos de meningoencefalites.

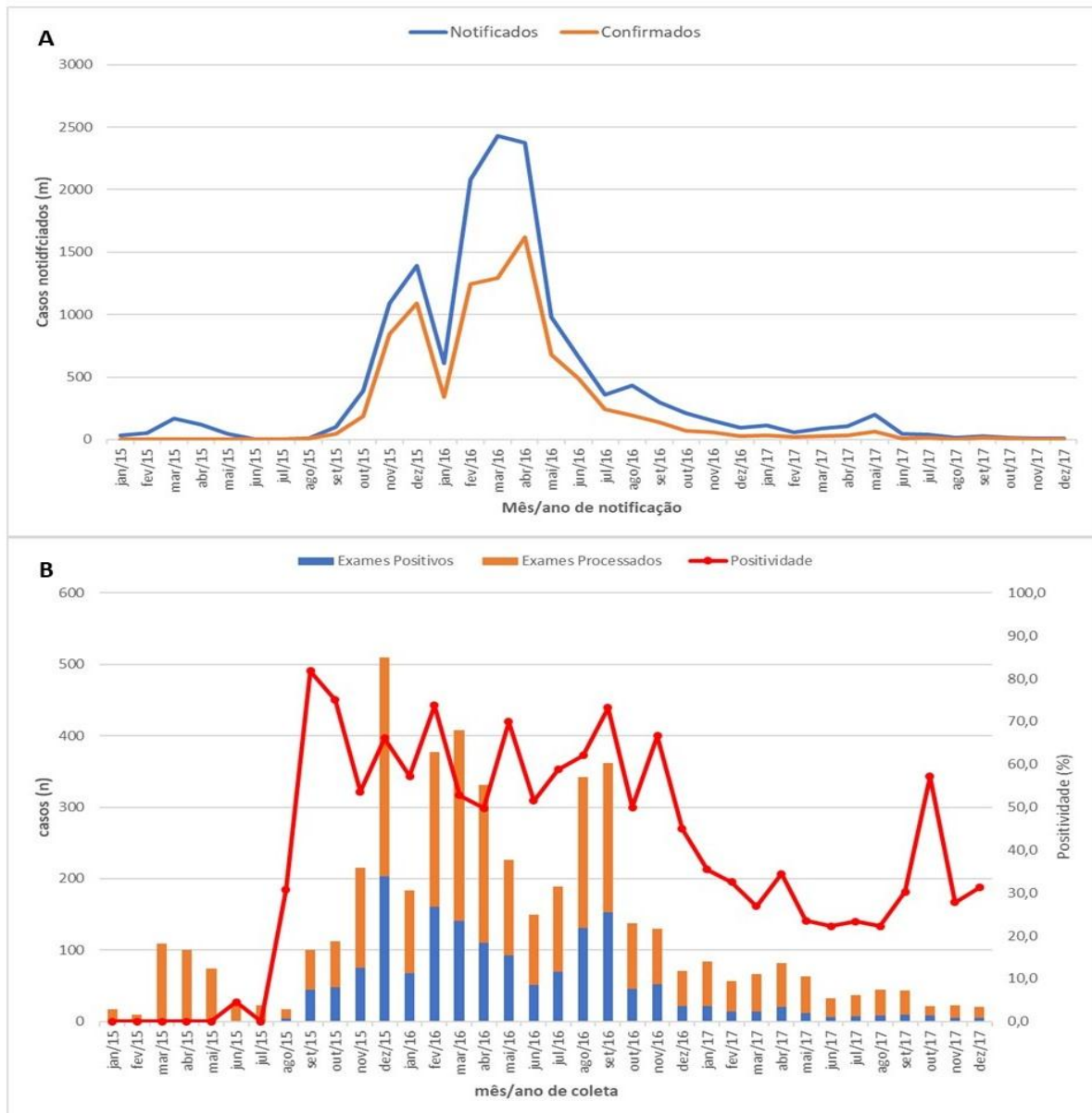


Figura 1. Evolução mensal do Chikungunya em Sergipe, 2015 – 2017. A) Distribuição mensal dos casos notificados e confirmados de Febre do Chikungunya. B) Distribuição mensal dos exames realizados no LACEN/SE e positividade das amostras.

Quanto as variáveis sociodemográficas, observou-se o predomínio do sexo feminino (60,79%), atingindo todas as faixas etárias. As faixas etárias menos acometidas foram crianças com idade ≤ 9 anos (8,96%), seguida dos indivíduos idosos (12,11%). O grupo etário entre 20 a 59 anos foi o mais acometido, correspondendo a um total de 63,04% dos casos. Indivíduos que se autodeclararam pardos apresentaram o maior percentual nos critérios de confirmação para febre de Chikungunya (27,46%). A maioria possui como grau de escolaridade o ensino fundamental incompleto (5,15%); indivíduos analfabetos correspondem à 0,39%, enquanto aqueles com

educação superior completa equivalem a 1,01% do total. Há um predomínio de casos na zona urbana (51,95%) (**Tabela 1**).

Tabela 1. Distribuição das variáveis sociodemográficas dos casos agudos confirmados de Febre do Chikungunya em Sergipe, 2015 - 2017

Variáveis Sociodemográficas	Critério de Confirmação				Total	
	Laboratorial		Clínico-epidemiológico			
	n	%	n	%	n	%
SEXO						
Masculino	234	27,56	3211	40,35	3453	39,21
Feminino	615	72,44	4738	59,55	5353	60,79
FAIXA ETÁRIA						
Menor 1 ano	13	1,53	141	1,77	154	1,75
1 a 4 anos	13	1,53	241	3,03	254	2,88
5 a 9 anos	18	2,12	363	4,56	381	4,33
10 a 14 anos	28	3,30	575	7,23	603	6,85
15 a 19 anos	56	6,60	740	9,30	796	9,04
20 a 29 anos	113	13,31	1609	20,22	1722	19,55
30 a 39 anos	158	18,61	1443	18,13	1601	18,18
40 a 49 anos	154	18,14	1135	14,26	1289	14,64
50 a 59 anos	121	14,25	819	10,29	940	10,67
60 anos e mais	175	20,61	891	11,20	1066	12,11
RAÇA						
Branca	175	20,61	254	3,19	429	4,87
Preta	27	3,18	110	1,38	137	1,56
Amarela	1	0,12	27	0,34	28	0,32
Parda	466	54,89	1952	24,53	2418	27,46
Indígena	1	0,12	18	0,23	19	0,22
Sem informação	179	21,08	5596	70,33	5775	65,58
ESCOLARIDADE						
Analfabeto	9	1,06	25	0,31	34	0,39
1ª a 4ª série incompleta do EF	52	6,12	130	1,63	182	2,07
4ª série completa do EF	30	3,53	55	0,69	85	0,97
5ª a 8ª série incompleta do EF	80	9,42	106	1,33	186	2,11
Ensino fundamental completo	34	4,00	57	0,72	91	1,03
Ensino médio incompleto	42	4,95	88	1,11	130	1,48
Ensino médio completo	72	8,48	168	2,11	240	2,73
Educação superior incompleta	14	1,65	38	0,48	52	0,59
Educação superior completa	39	4,59	50	0,63	89	1,01
Não se aplica	35	4,12	537	6,75	572	6,50
Sem informação	442	52,06	6703	84,24	7145	81,14
ZONA DE RESIDÊNCIA						
Urbana	688	81,04	3887	48,85	4575	51,95
Rural	111	13,07	951	11,95	1062	12,06
Periurbana	4	0,47	41	0,52	45	0,51

Sem informação	46	5,42	3078	38,68	3124	35,48
Total	849	100,00	7957	100,00	8806	100,00

Para avaliação da sintomatologia foram utilizados os 4064 pacientes que foram notificados com a ficha do SINAN que foi lançada oficialmente pelo Ministério da Saúde no dia 10/05/2016. Percebeu-se uma maior frequência da febre (83,8%), cefaleia (79,3%), mialgia (77,9%) e artralgia (63,1%), em detrimento dos demais sinais e sintomas. Conjuntivite (0,8%), leucopenia (0,9%), dor retroorbitária (2,2%) correspondem às manifestações menos frequentes. As diferenças de todas sintomatologias foram significativas ($p < 0,05$) quando comparado os casos confirmados por critérios laboratoriais e clínico-epidemiológicos. (**Tabela 2**)

Tabela 2. Frequência de Sintomas nos casos agudos confirmados de Febre do Chikungunya em Sergipe, 2016 - 2017

Sintomatologia Chikungunya	CRITÉRIO DE CONFIRMAÇÃO CHIKUNGUNYA					
	LABORATORIAL		CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO		TODOS	
	n	%	n	%	n	%
Febre *	288	95,4	3117	82,9	3405	83,8
Cefaleia *	259	85,8	2963	78,8	3222	79,3
Dor retroorbitária *	24	7,9	66	1,8	90	2,2
Exantema *	129	42,7	304	8,1	433	10,7
Petéquias *	13	4,3	713	19,0	726	17,9
Náuseas*	96	31,8	191	5,1	287	7,1
Vômitos *	90	29,8	859	22,8	949	23,4
Mialgia *	223	73,8	2941	78,2	3164	77,9
Dor lombar *	94	31,1	214	5,7	308	7,6
Artrite *	105	34,8	104	2,8	209	5,1
Artralgia *	161	53,3	2402	63,8	2563	63,1
Conjuntivite *	12	4,0	22	0,6	34	0,8
Leucopenia *	6	2,0	32	0,9	38	0,9
Total de Casos	302		3762		4064	

* $P < 0,05$

O CHIKV apresentou rápida expansão no território sergipano, atingindo nos 3 anos 62 dos 75 municípios do estado (82,7%). Logo após sua introdução no estado, houve no primeiro ano a confirmação em 42, 7% (32) dos municípios. Em 2016, houve a maior expansão atingindo 65,3% dos municípios e maior taxa de incidência estadual (**Figura 2**).

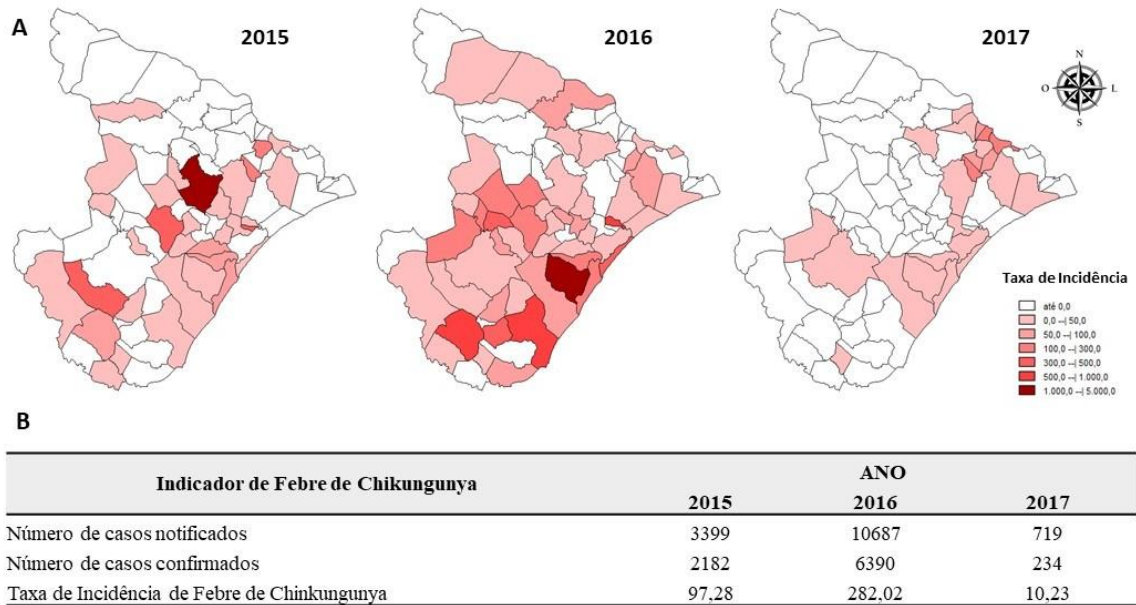


Figura 2. Evolução Anual da Febre de Chikungunya em Sergipe, 2015 – 2017. A) Distribuição da taxa anual de Febre do Chikungunya em Sergipe. B) Comparativo dos indicadores anuais dos casos de Febre do Chikungunya em Sergipe.

Foi observada progressiva expansão das áreas de transmissão no território sergipano, verificado pela distribuição da incidência trimestral nos municípios. Aqueles que apresentaram maiores taxas de incidência trimestral (1.000 – 5000/100.000 habitantes) foram Nossa Senhora das Dores (último trimestre de 2015), além de São Cristóvão (primeiro semestre de 2016). Dentre as microrregiões de saúde do estado, a menos acometida foi a do Alto Sertão, com sede em Nossa Senhora da Glória; dentre as mais acometidas temos a Grande Aracaju e o Agreste Central. (**Figura 3**).

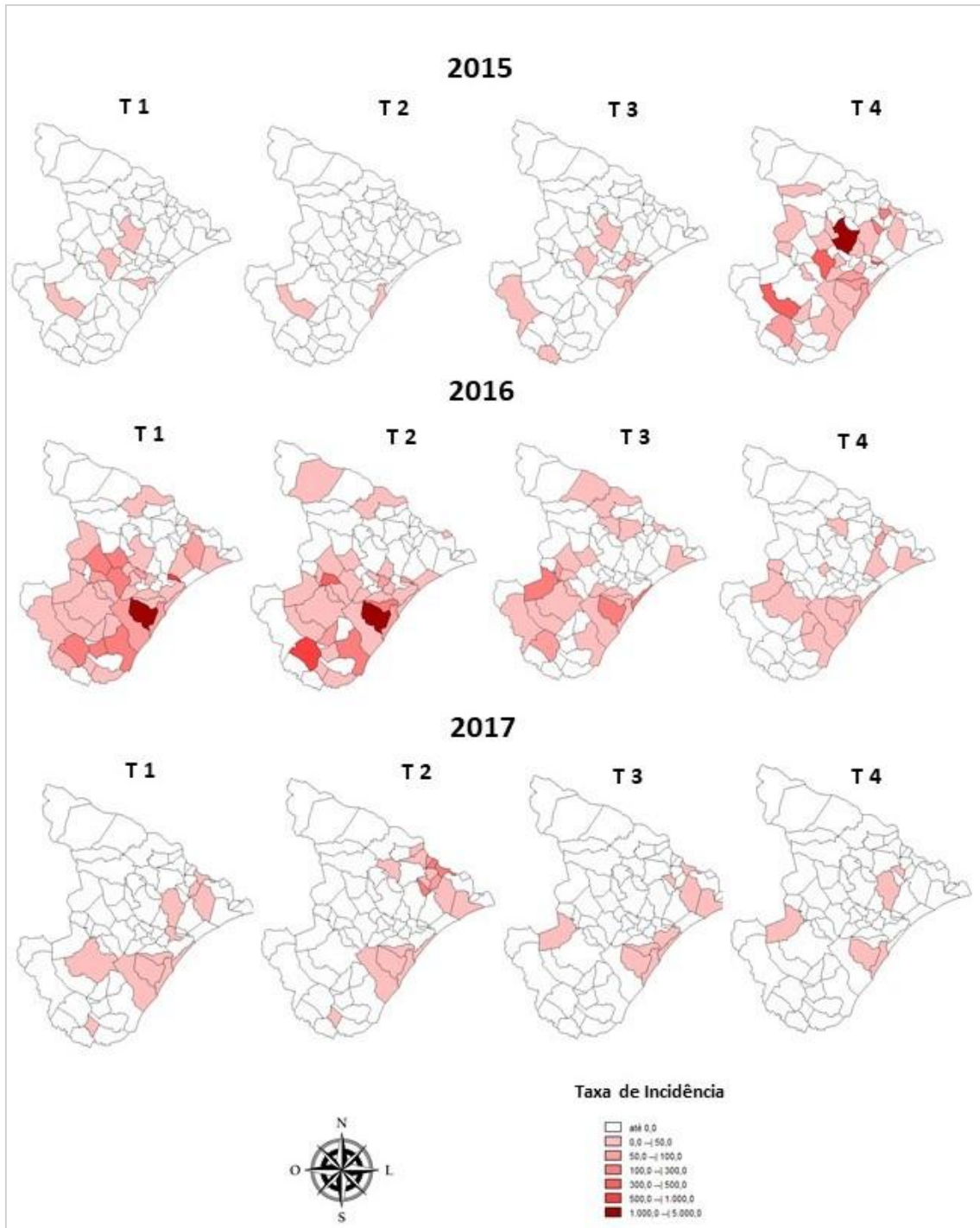


Figura 3. Distribuição espacial da taxa de incidência trimestral (por 100.000 habitantes) de Chikungunya no estado de Sergipe, 2015 a 2017.

DISCUSSÃO

Uma característica importante que tem sido observada nas arboviroses emergentes é a sua enorme capacidade de rápida disseminação no território, quando encontra condições socioambientais e de susceptibilidade ideais.

O CHIKV é transmitido, no nosso meio através da picada da fêmea infectada do *Aedes*, especialmente de duas espécies, o *A. aegypti* e o *A. albopictus*⁷. O *A. aegypti* está mais disperso pelo Brasil, sendo considerado endêmico em várias grandes cidades brasileiras desde 1986, com maior incidência nas regiões norte, nordeste e centro-oeste, e menor frequência na região sul do país, graças ao clima mais frio da área^{8,9}. O *A. albopictus* tem maior incidência em áreas subtropicais, especificamente no sul do Brasil, mas também está presente em outras regiões, inclusive tem sido encontrado no estado de Sergipe^{4,8}. A reintrodução do *A. albopictus* no país deu-se também nos anos 1980, e em recente levantamento foi encontrado em 24 das 27 unidades de federação, e em pelo menos 59% dos municípios brasileiros. A presença dessa espécie potencializa a expansão do CHIKV, pois deve-se salientar que a partir de uma mutação no resíduo 226 da membrana de fusão glicoproteína-1, adquirida pelo CHIKV durante surto no Oceano Índico durante os anos 2005-2006, houve uma adaptação do vírus ao *A. albopictus*; assim, tal mutação é a provável responsável pela ampla disseminação da enfermidade. Desta forma, a presença de uma susceptibilidade universal e de ambos os vetores colocam 99% da população brasileira em risco de adquirir a infecção pelo CHIKV⁹.

Encontrando um território propício a sua transmissão, com presença abundante de seu principal vetor, o CHIKV espalhou-se rapidamente no território sergipano, assim como aconteceu no Brasil. A descrição do primeiro caso autóctone confirmado no Brasil ocorreu em 13 de setembro de 2014 e rapidamente se espalhou por diversos municípios⁸. Em Sergipe, apesar de apresentar casos confirmados por critérios clínico-epidemiológicos já em meados do primeiro semestre de 2015, a primeira amostra autóctone positiva para CHIKV ocorreu em julho de 2015. Um fato importante que ocorreu em Sergipe foi a importante expansão do CHIKV ocorrida a partir do segundo semestre de 2015, sucedeu a um importante surto de uma doença exantemática, identificada posteriormente como causada pelo vírus Zika, outro arbovírus emergente. Essa rápida expansão do CHIKV que foi observada no território sergipano, atingindo 82,7% do território, também foi identificada no Brasil como um todo. Em 2015, os casos prováveis de febre de chikungunya atingiam 12,6% (704) dos municípios brasileiros e em 2016, tais casos já eram encontrados distribuídos em mais da metade do território nacional (2.829 municípios)⁶. Uma série de fatores influenciam no risco de transmissão do CHIKV, além da presença e riqueza local de vetores adequados, há também os fatores socioeconômicos e ambientais, tais qual a temperatura e a susceptibilidade da população⁸. Distintos fatores fazem do Brasil um cenário em que significativas epidemias podem ocorrer, dentre os quais a ampla presença dos dois principais vetores do CHIKV, associado à suscetibilidade da população humana ao mesmo, e a ampla extensão territorial – obstáculo à vigilância e acesso aos exames laboratoriais para o

diagnóstico, além da substancial proporção de casos sintomáticos e a circulação simultânea de outros arbovírus, como os quatro sorotipos do vírus Dengue vírus (DENV) e o vírus Zika (ZIKAV)¹⁰. As regiões Nordeste e Sudeste configuram-se como importantes áreas de risco de transmissão, a partir do momento em que propiciam oportunidades para que o *A. aegypti* se reproduza; enquanto no Nordeste observa-se uma precariedade no armazenamento de água, no Sudeste artefatos domiciliares tais quais jarros, vasos de plantas e calhas de telhado configuram-se como locais mais comuns de reprodução¹¹.

Apesar da susceptibilidade universal para ambos os sexos, alguns estudos apontam uma maior proporção de mulheres afetadas. Nesse estudo, ocorreu o predomínio do sexo feminino (60,79%) nos casos de CHIKV em Sergipe. Em estudo realizado na Jamaica, baseado na epidemia ocorrida na região ocidental do país em 2014, também houve a descrição de maior número de casos no sexo feminino (62%); uma das explicações para tal fato seria a de que as mulheres passam mais tempo em casa, encontrando-se sob nível mais alto de exposição a vetores infectados no ambiente doméstico, uma vez que os mosquitos são usualmente encontrados em áreas internas¹². Em pesquisa que teve por base o primeiro surto de CHIKV no Suriname, dos pacientes que tiveram confirmação do quadro por RT-rPCR, a maioria também era de mulheres (67,8%)¹³.

A idade também não tem sido identificada como fator protetor da infecção, mas pode estar relacionada a um maior risco de complicações e de apresentações atípicas. No estudo, crianças com idade ≤ 9 anos (8,96%) e indivíduos idosos (12,11%) foram proporcionalmente os menos acometidos; enquanto o grupo etário entre 20 a 59 anos foi o mais acometido (63,04%). Essa menor proporção de casos acometendo os extremos de idade também foram encontrados na região ocidental da Jamaica, em que apenas 3% dos indivíduos tinham menos de 2 anos, enquanto 4,6% possuíam mais de 65 anos; nesta localidade, a maioria dos casos esteve presente naqueles com idade entre 15 e 45 anos (47,7%)¹². No Rio de Janeiro, durante a epidemia ocorrida nos anos de 2015-2016, observou-se dentre os casos confirmados laboratorialmente que 2,7% correspondiam a indivíduos com idade ≤ 9 anos, entretanto taxa significativa fora observada naqueles com mais de 60 anos, equivalendo a um total de 24,2% dos casos; indivíduos entre 20 e 59 anos representaram 68,2% do total, com maior incidência na população maior de 40 anos¹⁴. Convém lembrar que apesar das baixas taxas de CHIKV demonstradas em menores e maiores faixas etárias, existe uma curva parabólica moldada em U quando se trata da dependência idade à gravidade da doença, em que neonatos, crianças pequenas e idosos possuem maior risco, enquanto adultos saudáveis normalmente são acometidos por uma doença autolimitada¹⁵.

Observou-se em Sergipe um predomínio de casos na zona urbana (51,95%), principalmente naqueles confirmados laboratorialmente (81,04%), fato este que pode ser influenciado pelas características e distribuição dos mosquitos vetores responsáveis pela transmissão da CHIKV. O *A. aegypti* é um vetor predominantemente urbano, com distribuição global mais restrita,⁹ realiza repasto sanguíneo e repouso dentro de habitações, estando presente principalmente em locais com aglomerados humanos¹⁰. Outrora, o *A. albopictus* pode sobreviver tanto em ambientes rurais quanto urbanos, possuindo distribuição geográfica mais ampla, com ovos muito resistentes às estações secas⁹, alimenta-se e repousa no peridomicílio, possui comportamento alimentar diverso, ficando em áreas de menor aglomerado humano¹⁰. Estudo realizado no Brasil entre os anos de 2015 e 2016 corroboram o dado encontrado, em que a CHIKV fora relatada em maior proporção nas áreas ditas urbanas desenvolvidas, em detrimento das áreas agrícolas e florestais¹¹.

Um grande desafio para a clínica e a epidemiologia tem sido o reconhecimento e diferenciação da sintomatologia da Febre do Chikungunya de outros quadros infecciosos, principalmente de outras arboviroses, tendo em vista a dificuldade do diagnóstico laboratorial oportuno. Classicamente associa-se a infecção pelo CHIKV, a um quadro agudo, caracterizado por febre alta, artralgia e exantema, com duração de até 10 dias, podendo após esse período manter episódios de artrite/artralgia por até 3 meses (forma subaguda) ou apresentar cronificação dessa sintomatologia². O estudo avaliou apenas as manifestações dos casos classificados como agudos, demonstrando que há uma consonância entre os sintomas que apareceram com maior frequência, em especial febre (83,8%), mialgia (77,9%) e artralgia (63,1%), com estudos recentes, que explicitam que na doença aguda (duração de 3 a 7 dias), observa-se febre alta de início súbito ($>38,5^{\circ}$ C), dor articular intensa e exantema maculopapular nos indivíduos acometidos¹. A dor articular é reportada em 87 - 98% dos casos, acometendo mais de uma articulação, particularmente as periféricas (como joelhos, tornozelos, mãos e punhos), de forma bilateral (simétrica)⁷. A postura adotada pelos pacientes devido à artralgia intensa é descrita no nome chikungunya, derivado de uma palavra do idioma makonde, falado no sudeste da Tanzânia, que significa “curvar-se ou tornar-se contorcido”¹. Contudo, apesar significativo valor preditivo positivo do binômio artralgia e febre em períodos de surtos, a possibilidade de erros no diagnóstico clínico existe, porque grande parte dos pacientes sob suspeita residem em locais endêmicos para dengue¹⁰. Em 46-72% dos casos, existe mialgia, sobretudo em braços, coxas e panturrilhas⁷. Apesar do exantema, tipo maculopapular ou petequial, poder ocorrer em até metade dos pacientes em 2 a 5 dias após o início da febre^{1, 7}, no presente estudo apenas

10,7% foram acometidos por exantema, e 17,9% por petéquias. Um pequeno inquérito realizado em 13 municípios sergipanos em fevereiro de 2016, identificou nas 107 amostras positivas de pacientes que estavam em Unidades Básicas de Saúde e apresentavam queixas agudas suspeitas de arboviroses, a artralgia foi relatada em 91,6%, a cefaleia em 86,9% e exantema em 29%¹⁶. Os custos de infecção sintomática pelo Chikungunya são altos e significativos quando comparados às demais arboviroses, o que significa que o número de pacientes que necessitarão de atendimento será elevado, gerando uma sobrecarga nos serviços de saúde^{1, 3}. O quadro clínico da Febre de Chikungunya tende a ser tanto limitante quanto incapacitante no tocante às atividades físicas normais dos indivíduos⁷.

Apesar dos registros históricos que relatam a baixa letalidade, principalmente quando comparada com as infecções pelo DENV, tem sido observado atualmente em diversos estudos no Brasil e em outros países óbitos atribuídos ao CHIKV¹⁷, inclusive sendo atribuído a ele a responsabilidade pelo excesso de óbitos em algumas localidades. Houve relato de 7 óbitos relacionados a Febre do Chikungunya entre 2015 e 2017, em Sergipe; sendo as formas atípicas, principalmente as meningoencefalites as principais formas relacionadas a esses óbitos. No Brasil, a letalidade por CHIKV tem se mostrado maior que a observada nas Américas (não obstante, o número de casos da doença pode estar subestimado)². No Brasil, em 2015, houve confirmação de 14 óbitos por febre de Chikungunya, sendo 50% dos casos no estado de Pernambuco. No ano seguinte, houve crescimento nas taxas de óbitos confirmados (196), ainda com predomínio em Pernambuco (58), seguido do Rio Grande do Norte (37), da Paraíba (34) e do Ceará (26)⁶. Em 2017, houve a confirmação laboratorial de 173 óbitos por Chikungunya, dos quais 79,2% (137) ocorreram no estado do Ceará¹⁸. Existe uma variação no espectro clínico desta enfermidade, a qual pode acarretar casos graves e óbitos, em especial naqueles portadores de comorbidades, bem como nos extremos de idade, pois o CHIKV é capaz de ocasionar quadros neurológicos – por vezes fatais – em todas as faixas etárias, principalmente em idosos^{10,19,20}.

Apesar da relevância em trabalhar com a totalidade de casos notificados, uma limitação importante desse estudo com dados secundários é a falta de completude no preenchimento de alguns campos, o que proporcionou a falta de aprofundamento na análise principalmente de algumas variáveis sociodemográficas. Desta forma, apesar de 27,46% se autodeclararem pardos, em 65,58% não havia informação quanto a essa variável. Da mesma forma a informação sobre escolaridade não estava presente em 81,14% dos casos, inviabilizando qualquer inferência e análise dessa variável.

Nesse cenário da presença de arboviroses que além de grande morbidade, podem causar óbitos, constitui um grande desafio aos gestores, profissionais de saúde e população em geral a manutenção de atividades de controle, tendo em vista que no momento atual o controle vetorial permanente tem sido a única arma para evitar a ampla disseminação, e desta forma, reduzir o impacto na qualidade de vida da população e nos serviços de saúde.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume 2. 1ª ed. atual. Brasília (DF); 2017. Disponível em <URL:<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/05/Guia-de-Vigilancia-em-Saude-2017-Volume-2.pdf>> [2018 mar 03].
2. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Chikungunya: manejo clínico. Brasília (DF); 2017. Disponível em: <URL:http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/maio/31/chikungunya_manejo_clinico_2017.pdf> [2018 mar 03]
3. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Preparação e resposta à introdução do vírus Chikungunya no Brasil. Brasília (DF); 2014. Disponível em: <URL:http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/preparacao_resposta_virus_chikungunya_brasil.pdf> [2018 mar 03]
4. Secretaria de Estado da Saúde. Núcleo Estratégico da Saúde. Informe epidemiológico nº44. Atualização da situação epidemiológica da Dengue, Chikungunya, Zika e dos casos de microcefalia em Sergipe. Sergipe; 2016. Disponível em: <URL:http://www.observatorio.se.gov.br/saude/images/Informe_Semanal_44_micro_chik_dengue_e_Zika_03.10.2016.pdf> [2018 mar 03]

5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasil em síntese / Sergipe: Panorama. Disponível em: <URL: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/se/panorama>> [2018 mar 03]

6. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre de Chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2016. Boletim epidemiológico 48(3). Brasília (DF); 2017. Disponível em: <URL <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/abril/06/2017-002-Monitoramento-dos-casos-de-dengue--febre-de-chikungunya-e-febre-pelo-v--rus-Zika-ate-a-Semana-Epidemiologica-52--2016.pdf>> [2018 mar 10]

7. Reyes EB, Avellaneda DN, Palomares LAA, Salazar MI. Chikungunya: Molecular Aspects, Clinical Outcomes and Pathogenesis. **Rev Inves Clin.** 2017; 69: 299-307. Disponível em: <URL http://clinicalandtranslationalinvestigation.com/files/ric_2017_69_6_299-307.pdf > [2018 mar 10] doi: 10.24875/RIC.17002029

8. Nunes MRT, Faria NR, Vasconcelos JM, et al. Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. **BMC. Med.** 2015; 13 (1). Disponível em: <URL: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12916-015-0348-x> > [2018 mar 10] doi: 10.1186/s12916-015-0348-x

9. Madariaga M, Ticona E, Resurrecion C. Chikungunya: bending over the Americas and the rest of the world. **Braz J Infect Dis** [Internet]. 2016 Feb; 20 (1): 91-98. Disponível em: <URL: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702016000100091&lng=en> [2018 mar 10]. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2015.10.004>.

10. Honório NA, Câmara DCP, Calvet GA, Brasil P. Chikungunya: uma arbovirose em estabelecimento e expansão no Brasil. **Cad. Saúde Pública** [Internet]. 2015 May; 31(5): 906-908. Disponível em: < URL: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2015000500003&lng=en > [2018 mar 10]. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311XPE020515>

11. Aguiar BS, Lorenz C, Virginio FSL, Chiaravalloti-Neto F. Potential Risks of Zika and Chikungunya Outbreaks in Brazil: a Modelling Study. **International Journal of Infectious**

Diseases. 2018; 70:20-29 Disponível em: < URL: [http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(18\)30043-2/pdf](http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(18)30043-2/pdf) > [2018 mar 13]. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.02.007>

12. Pham PN, Williams LT, Obot U, et al. Epidemiology of Chikungunya fever outbreak in Western Jamaica during July–December 2014. **Research and Reports in Tropical Medicine** 2017; 8:7–16 <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.02.007>

13. Van 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(4): e0004625. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004625>

14. Fuller TL, Calvet G, Genaro Estevam C, Rafael Angelo J, Abiodun GJ, Halai U-A, et al. Behavioral, climatic, and environmental risk factors for Zika and Chikungunya virus infections in Rio de Janeiro, Brazil, 2015-16. **PLoS ONE.** 2017; 12(11): e0188002. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188002>

15. Weaver SC, Lecuit M. Chikungunya Virus and the Global Spread of a Mosquito-Borne Disease. **N Engl J Med.** 2015 Mar 26; 372(13):1231-9. doi: 10.1056/NEJMra1406035

16. Cunha MDP, Santos CAD, Neto DFL, Schanoski AS, Pour SZ, Passos SD, Souza MSF, Costa DD, Zanotto PMA. Outbreak of chikungunya virus in a vulnerable population of Sergipe, Brazil-A molecular and serological survey. **J Clin Virol.** 2017 Dec; 97:44-49. doi: 10.1016/j.jcv.2017.10.015 . Epub 2017 Nov 3.

17. Brito CAA. Alert: Severe cases and deaths associated with Chikungunya in Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** [Internet]. 2017 Sep; 50(5): 585-589. Disponível em: < URL: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822017000500585&lng=en. > [2018 abr 01]. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0479-2016>.

18. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Monitoramento dos casos de dengue, febre de Chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2017.** Boletim epidemiológico 49 (2). Brasília (DF); 2018. Disponível em:<

<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/23/Boletim-2018-001-Dengue.pdf>> [2018 mar 10]

19. Sá PKO, Nunes MM, Leite IR, Campelo MGLC, Leão CFR, Souza JR et al. Chikungunya virus infection with severe neurologic manifestations: report of four fatal cases. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** [Internet]. 2017 Mar; 50(2): 265-268. Disponível em: < URL: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822017000200265&lng=en> [2018 mar 28]. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0375-2016>.

20. Pereira LP, Villas-Bôas R, Scott SSO, Nóbrega PR, Sobreira-Neto MA, Castro JDV et al . Encephalitis associated with the chikungunya epidemic outbreak in Brazil: report of 2 cases with neuroimaging findings. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** [Internet]. 2017 June; 50 (3): 413-416. Disponível em: < URL: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822017000300413&lng=en > [2018 mar 28]. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0449-2016>.

Endereço para correspondência:

Marco Aurélio de Oliveira Góes

Avenida Deputado Sílvio Teixeira, 691, apto 503, Bairro Jardins,

CEP 49025-100, Aracaju – SE.

Telefone: (79) 99988-6403.

E-mail: maogoes@gmail.com

3. REFERÊNCIAS

- BRASIL. **Chikungunya: Manejo Clínico**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- BRASIL. **Guia de Vigilância em Saúde** [recurso eletrônico]. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 1. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
- BRASIL. **Preparação e resposta a introdução do vírus Chikungunya no Brasil**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- CASTRO, Anita Perpetua Carvalho Rocha de; LIMA, Rafaela Araújo; NASCIMENTO, Jedson dos Santos. Chikungunya: vision of the pain clinician. **Rev. dor**, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 299-302, Dec. 2016.
- Informe epidemiológico nº44. **Atualização da situação epidemiológica da Dengue, Chikungunya, Zika e dos casos de microcefalia em Sergipe**. Disponível em: <http://www.observatorio.se.gov.br/saude/images/Informe_Semanal_44_micro_chik_dengue_e_Zika_03.10.2016.pdf> Acesso em: 15 jul. 2017
- HONORIO, Nildimar Alves et al. Chikungunya: uma arbovirose em estabelecimento e expansão no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 5, p. 906-908, May 2015.
- MADARIAGA, Miguel; TICONA, Eduardo; RESURRECION, Cristhian. Chikungunya: bending over the Americas and the rest of the world. **Braz J Infect Dis**, Salvador, v. 20, n. 1, p. 91-98, Feb. 2016.
- NUNES M. et al. Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. **BMC Medicine**. v.13, April 2015.
- ROUGERON V. et al. Chikungunya, a paradigm of neglected tropical disease that emerged to be a new health global risk. **Journal of Clinical Virology** v. 64, p. 144–152, March 2015.
- WEAVER, S.C.; LECUIT, M. Chikungunya Virus and the Global Spread of a Mosquito-Borne Disease. **N Engl J Med**. v. 372, p. 1231-1239, March 2015.
- YACTAYO S. et al. Epidemiology of Chikungunya in the Americas. *The Journal of Infectious Diseases*. v. 214, p.441-445, Dec 2016.

ANEXO A – NORMAS DA REVISTA

A Revista de Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana (**RSC da UEFS**), vinculada ao programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UEFS e de periodicidade trimestral, publica produções científicas relacionadas à saúde da população, organização dos serviços de sistema de saúde e áreas correlatas. Os trabalhos deverão ser escritos em português, inglês ou espanhol, e submetidos no Portal de Periódicos da UEFS após cadastramento do autor responsável. Os trabalhos enviados devem obedecer às normas da **RSC da UEFS** e serão avaliados pelo corpo editorial da revista, podendo ser ou ter: 1) aceito; 2) revisões requeridas; 3) nova rodada de avaliação; rejeitado. As instruções de submissão serão descritas a seguir:

Serão Aceitos:

1. Artigos Originais

Pesquisa - artigos apresentando resultados finais de pesquisas científicas (cinco a sete mil palavras)

Ensaio - artigo com análise crítica sobre um tema específico (três a cinco mil palavras)

Revisão - artigo com revisão crítica de literatura sobre um tema específico (cinco a sete mil palavras).

2. Teses e Dissertações

Devem ser submetidas na forma de resumo expandido de dissertações de mestrado e tese de doutorado ou livre docência defendidas e aprovadas em universidades brasileiras e estrangeiras com cursos credenciados e revalidados pela CAPES, respectivamente (três a quatro mil palavras). Os resumos expandidos devem conter título oficial da tese, dia e local de defesa, nome do orientador e local disponível para consulta.

3. Resenha de livros - resenhas de livros publicados sobre temas de interesse (uma a duas mil palavras).

4. Relato de experiência - apresentando experiências inovadoras (três a cinco mil palavras).

5. Carta ao editor - carta contendo comentários sobre material publicado (até mil palavras).
6. Editorial - de responsabilidade do editor do número, podendo ser redigido por convidado a convite deste.

Instruções Gerais Para Envio

Os trabalhos a serem apreciados pelos editores e revisores seguirão a ordem de recebimento e deverão obedecer aos seguintes critérios de apresentação.

1. Devem ser submetidos através deste portal após cadastramento do responsável pela submissão que deve ser o primeiro autor ou um dos coautores. Ou seja, ao se cadastrar o faça no papel de AUTOR, caso contrário o sistema não permitirá a submissão. Endereço para submissão: <http://periodicos.uefs.br/index.php/saudecoletiva/index>
2. Ao iniciar o preenchimento dos campos, não utilize o campo com a forma de tratamento (Sr., doutor, etc). Ignore esse campo. E não esqueça de escrever o nome e e-mail de TODOS os autores corretamente, na sequência que deseja que seja publicado, pois esta é a forma como sairá na revista e em todos os sistemas de indexação de artigos. É recomendado o uso de até seis (6) autores por trabalho. Excepcionalmente, poderá ser aceito até oito (8) autores, desde que seja justificado esse número na carta de apresentação. Lembramos que a **coautoria implica em contribuição significativa** para a elaboração do artigo e não apenas participação em alguma etapa da pesquisa. Todos os autores devem estar cientes da sua inclusão no trabalho. Esta é uma **responsabilidade do primeiro autor** e a **RSC da UEFS** se exime da responsabilidade em casos de violação a essa boa norma de conduta de pesquisa relacionada à honestidade intelectual, incluindo questões de plágio.
3. O sistema pedirá para ser anexado o resumo, o abstract e as referências. Ao colocar as referências verifique se todos os links estão ativos e se estão formatados corretamente, porque se não estiver o sistema não reconhecerá. Dê um espaço entre cada referência para que ela possa ser melhor visualizada no site. Depois revise e veja se estão todas corretas.
4. O corpo do trabalho **não deve** conter a identificação dos autores, pois ela já foi feita no sistema. As páginas devem ser formatadas em espaço 1,5 com margem de 3,0 cm à esquerda,

2,5 cm nas demais bordas, fonte Times New Roman, tamanho 12, página padrão A4, numeradas no campo superior direito.

Como documentos suplementares, devem ser inseridos:

- 1) uma carta de apresentação para os editores informando que o trabalho é original, e não foi ainda publicado. Deve informar a origem do trabalho, se é de pesquisa (título), tese, dissertação, ou trabalho de conclusão de curso, se possui ou não financiamento. A carta deve conter ainda uma cessão de direitos de publicação;
- 2) Em caso de artigos originais, anexar a aprovação da pesquisa pela Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) de acordo com as normas de:

Ética Em Pesquisa

Trabalho que tenha implicado em pesquisa envolvendo seres humanos ou outros animais, deve ser ir acompanhada de cópia de documento que atesta a sua aprovação prévia por um comitê de ética em pesquisa (CEP), além da referência em metodologia.

3) **Folha de rosto** com os seguintes itens:

- Título do trabalho em português (ou em inglês ou espanhol) e inglês (ou em português)
- Nome completo dos autores, na sequência colocada no sistema, com numeração em **subscrito** (não é para inserir nota de rodapé) correspondente à FUNÇÃO E INSTITUIÇÃO.
- Nome do responsável pela correspondência e demais informações como está no exemplo:

Caso o trabalho seja aceito para publicação, será solicitado o envio em separado das tabelas, gráficos, quadros e ilustrações e outras informações que sejam solicitadas pelos avaliadores. Para a submissão alguns requisitos precisam ainda ser atendidos:

Artigos

Primeira folha: iniciar com o título do trabalho em português e inglês sem referência à autoria e acrescentar um resumo de no máximo 200 palavras, com versão em inglês (abstract). Palavras-

chaves (três a seis), extraídas do vocabulário DECS (Descritores em Ciências da Saúde/ <http://decs.bvs.br/>) e keywords para o resumo em inglês. No caso do artigo ser apresentado em inglês ou espanhol, o resumo da segunda língua será obrigatoriamente em português.

Segunda folha: Título do trabalho sem referência à autoria e início do texto com parágrafos alinhados nas margens direita e esquerda (justificados), observando a sequência: **Introdução**, incluindo justificativa e objetivo(s) no último ou penúltimo parágrafo; **Metodologia**; **Resultados**; **Discussão** (se houver); **Conclusão**; e **Referências**. Quando houver agradecimentos, eles poderão ser colocados entre as referências e o endereço do autor.

Os quadros, tabelas e figuras, de no máximo de cinco (5), deverão estar colocados no corpo do texto após parágrafo em que aparecem citados pela primeira vez. Na fase de editoração gráfica para elaboração do PDF, eles poderão ser mudados de lugar de acordo com o julgamento do responsável por essa etapa e do Editor Chefe.

Gráficos e figuras

Os arquivos das tabelas, gráficos e figuras devem ser enviados (caso aprovado o trabalho ou por solicitação) em arquivos independentes. Estes arquivos devem ser compatíveis com processador de texto “word for windows” (formatos: PICT,TIFF,GIF,BMP). O número de tabelas, gráficos e, especialmente, ilustrações não deve ultrapassar 5 (cinco). As tabelas, gráficos e figuras devem ser numerados por ordem de aparecimento, com algarismos arábicos e citadas (e.g. “... na Tabela 2, as medidas...”), ou entre parênteses (Tabela 2). As Tabelas não devem ser fechadas nas laterais, enquanto os Quadros, sim, devem fechar, com linhas verticais, as laterais. O título deve ser objetivo e situar o leitor sobre o conteúdo, digitado após o número da Tabela, Gráfico, ou Quadro, **sem ponto final**. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na FONTE (Fonte 10). O título de tabelas e quadros vem antes, enquanto o título de gráficos e figuras devem vir após, seguidos da Fonte de dados.

Referências

Preferencialmente, qualquer tipo de trabalho encaminhado (**exceto artigo de revisão**) deverá ter até 30 referências. As referências no corpo do texto deverão ser numeradas em sobrescrito, após a palavra ou nome de autor e sem espaço, consecutivamente na ordem em que foram mencionadas pela primeira vez no texto. No caso de citação de até três linhas, a página ou sequência de páginas (p. ex: 4-6) deverá ser colocada após o número da referência seguido de dois pontos.

As referências devem aparecer no final do trabalho, listadas pela ordem de citação, seguindo as regras propostas pelo comitê internacional de Editoras de Revistas Médicas disponíveis em <http://www.icmje.org> ou www.wame.org/urmpport.hotm

Devem ser elaboradas obedecendo ao formato proposto pelo Comitê Internacional de Revistas Biomédicas, conhecido como Grupo de **Vancouver**.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".
2. O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF.
3. URLs para as referências foram informadas quando possível.
4. O texto está em espaço 1,5; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL); as figuras e tabelas estão inseridas no texto, não no final do documento na forma de anexos.
5. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página Sobre a Revista.
6. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

ISSN: 2594-7524

ANEXO B – DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

UFS - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DA INTRODUÇÃO DO VÍRUS CHIKUNGUNYA EM SERGIPE

Pesquisador: MARCO AURÉLIO DE OLIVEIRA GÓES

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 82015818.5.0000.5546

Instituição Proponente: Universidade Federal de Sergipe Campus Lagarto - Departamento de

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.514.668

Apresentação do Projeto:

O presente projeto tem como tema de estudo a caracterização dos aspectos clínicos e epidemiológicos dos casos de Chikungunya na população de Sergipe, entre o período de 2015 à 2017, através da utilização de bancos de dados secundários.

Objetivo da Pesquisa:

Caracterizar os aspectos clínicos e epidemiológicos dos casos de Chikungunya em Sergipe.

Objetivo Secundário:

Determinar o padrão de introdução e distribuição espacial dos casos de Chikungunya em Sergipe.

Descrever os aspectos sócio-demográficos dos casos de Chikungunya em Sergipe;

Identificar as características clínicas dos casos de Chikungunya em Sergipe.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O estudo tem os riscos minimizados tanto no nível individual como coletivo, pois acessa a bancos de dados sem identificação individual dos participantes.

Benefícios:

O conhecimento dos padrões epidemiológicos podem ser de grande importância nas ações de controle da endemia, evitando as epidemias.

Endereço: Rua Cláudio Batista s/n°

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cephu@ufs.br

Continuação do Parecer: 2.514.668

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

É uma pesquisa Observacional Transversal sobre Chikungunya no estado de Sergipe a partir dos casos notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), no período de 2015 a 2017.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplica.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1061250.pdf	10/01/2018 16:50:00		Aceito
Outros	autorizacao_chikv.pdf	10/01/2018 16:43:57	MARCO AURELIO DE OLIVEIRA GÔES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_chikv_tcc.pdf	10/01/2018 13:29:57	MARCO AURELIO DE OLIVEIRA GÔES	Aceito
Folha de Rosto	CHIKUNGUNYA018.pdf	09/01/2018 22:32:40	MARCO AURELIO DE OLIVEIRA GÔES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARACAJU, 27 de Fevereiro de 2018

Assinado por:

Anita Herminia Oliveira Souza
(Coordenador)

Endereço: Rua Cláudio Batista s/n°

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cephu@ufs.br