



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA**

**VIVIANE MACHICADO CAVALCANTE**

**PERFIL DAS MANIFESTAÇÕES REUMÁTICAS E AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE  
FUNCIONAL EM INDIVÍDUOS COM CHIKUNGUNYA**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**SALVADOR**

**2023**

**VIVIANE MACHICADO CAVALCANTE**

**PERFIL DAS MANIFESTAÇÕES REUMÁTICAS E AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE  
FUNCIONAL EM INDIVÍDUOS COM CHIKUNGUNYA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana

Orientador: Prof. Dr. Mittermayer Barreto Santiago

**SALVADOR**

**2023**

**Viviane Machicado Cavalcante**

**“PERFIL DAS MANIFESTAÇÕES REUMÁTICAS E AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL EM INDIVÍDUOS COM CHIKUNGUNYA”**

Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Salvador, 23 de março de 2023.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Dra. Isabella Vargas De Souza Lima  
Doutora em Medicina e Saúde Humana  
Universidade Federal da Bahia, UFBA

---

Dr. Gustavo Luiz Behrens Pinto  
Doutor em Ciências Do Sistema Musculoesquelético  
Complexo Hospitalar Professor Edgar Santos

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria de Lourdes Lima de Souza e Silva  
Doutora em Medicina e Saúde  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

Para Arthur

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por todas as bênçãos recebidas e a fé que me sustenta.

A minha família por todo o amor, apoio e compreensão nos momentos de ausência.

Ao meu esposo André Ribeiro por sua parceria, amor e incentivo.

À toda equipe do Instituto Gonçalo Moniz – Fiocruz Bahia. Um agradecimento especial a Camila por sua gentileza, paciência e apoio nas análises. Um agradecimento também especial a Guilherme Ribeiro, Viviane, Taiza e Lorena.

Ao meu orientador Mittermayer Santiago que ao longo desses anos me proporcionou grande aprendizado científico e crescimento acadêmico.

A todos os pacientes que participaram voluntariamente da pesquisa, sem os quais esse estudo não seria possível.

Aos colegas do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Professor Edgar Santos, em especial a Gustavo e Ana Luísa por me encorajarem na conclusão deste projeto.

## **INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS**

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - EBMSP

Instituto Gonçalo Moniz - IGM

Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ

Hospital Universitário Professor Edgar Santos - HUPES

## RESUMO

**Introdução:** O vírus chikungunya (CHIKV) é um arbovírus da família *Togaviridae*, gênero *Alphavirus*, transmitido ao homem por mosquitos *Aedes* infectados e pode causar doença febril aguda caracterizada por artralgia intensa que pode durar meses a anos após o início dos sintomas. Estima-se que a artralgia persistente após a infecção por CHIKV ocorra em 43% dos indivíduos. O objetivo deste estudo é descrever as manifestações reumáticas dos pacientes infectados pelo CHIKV e acompanhados em ambulatório especializado em reumatologia. **Materiais e métodos:** Pacientes diagnosticados com Chikungunya (CHIK) que possuíam confirmação laboratorial e/ou critério clínico epidemiológico foram incluídos neste estudo transversal. Para cada paciente, foram coletados dados clínicos e realizado o exame físico. A dor articular foi quantificada usando a Escala Visual Analógica (EVA) e a capacidade funcional pelo *Health Assessment Questionnaire Disability Index* (HAQ-DI). **Resultados:** Dos 195 pacientes incluídos neste estudo, 91,2% tiveram confirmação laboratorial. A maioria dos pacientes eram mulheres (77%), não caucasianos (90%) e a idade mediana foi de 46 (IIQ 35-57) anos. Dez pacientes foram internados na fase aguda e 30,7% relataram história de artralgia preexistente. O período mediano entre o início da infecção e a avaliação ambulatorial foi de 83 (IIQ 58-482) dias. A maioria dos pacientes (52%) encontrava-se na fase subaguda da doença. Na consulta inicial, 115 (58,9%) pacientes tinham histórico de uso de algum tipo de medicação para dor, incluindo analgésicos comuns (paracetamol ou dipirona) (64%), glicocorticoides (33%), anti-inflamatórios não hormonais (27%) e opióides (10%). Dor articular persistente desde a infecção pelo CHIKV foi relatada em 92% dos pacientes, sendo 37 homens e 143 mulheres. A intensidade da dor foi maior nas mulheres do que nos homens, mediana EVA 7,5 (IIQ 6-8) e mediana 6 (IIQ 5-7) ( $p < 0,01$ ), respectivamente. O comprometimento funcional foi mais acentuado nas mulheres HAQ-DI 1,62 (IIQ 1 – 2,25) comparado aos homens 0,62 (IIQ 0,25 – 1) ( $p < 0,01$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa da intensidade da dor e capacidade funcional entre as fases aguda, subaguda e crônica. O sexo feminino apresentou predomínio de artralgia simétrica e contínua, sendo mãos, punhos, joelhos e tornozelos as áreas articulares mais acometidas. Os tornozelos foram as articulações com maior evidência de edema ao exame físico. **Conclusão:** Este estudo demonstrou que a artralgia persistente é uma complicação frequente da infecção por CHIKV e as mulheres apresentam maior nível de dor articular e incapacidade. Os resultados encontrados são semelhantes a estudos em outras populações.

**Palavras-chave:** Chikungunya; Artrite; Artralgia; Dor.

## ABSTRACT

**Background:** The chikungunya virus (CHIKV) is an arbovirus of the family Togaviridae, genus Alphavirus, transmitted to humans by infected Aedes mosquitoes and can cause acute febrile illness characterized by intense arthralgia that can last months to years after the onset of symptoms. This study aimed to describe the clinical characteristics of patients infected with CHIKV and followed up at a specialized rheumatology outpatient clinic. **Materials and methods:** Patients diagnosed with Chikungunya (CHIK) who had laboratory confirmation or clinical and epidemiological criteria were included in this cross-sectional study. For each patient, clinical data were collected, and a physical examination was performed. Joint pain was quantified using the Visual Analogue Scale (VAS) and functional capacity by the Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI). **Results:** Of the 195 patients in this study, 91.2% had laboratory confirmation. Most of the patients were women (77%) non-Caucasians (90%), and the median age was 46 (IQR 35-57) years. Ten patients were hospitalized during the acute stage, and 30% reported a history of preexisting arthralgia. The median period between the onset of infection and outpatient evaluation was 83 (IQR 58-482) days. At the initial consultation, 115 (58.9%) patients had a history of using some type of pain medication, including common analgesics (paracetamol or dipyrrone) (64%), glucocorticoids (33%), non-steroidal anti-inflammatory drugs (27 %) and opioids (10%). Continuous pain was reported in 56% of women and 36% of men ( $p = 0.01$ ) since CHIK infection. Pain intensity was higher ( $P < 0.01$ ) in women than in men, median VAS 7.5 [IQR 6-8] and median 6 [5-7], respectively. Functional impairment was worse in women HAQ-DI 1.62 (1 – 2.25) compared to men 0.62 (0.25 – 1). There was no statistically significant difference in pain intensity and functional capacity between the acute, subacute, and chronic phases. Females had a predominance of symmetrical and continuous arthralgia, with hands, wrists, knees, and ankles being the most affected joint areas. The ankles were the joints with the most significant evidence of edema on physical examination. **Conclusion:** This study demonstrated that persistent arthralgia is a frequent complication of CHIKV infection and women have a higher level of joint pain and disability. The results found are similar to studies in other populations.

**Keywords:** Chikungunya virus; Arthritis; Arthralgia; Joint pain.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
AINEs	Anti-inflamatórios não esteroidais
AR	Artrite Reumatoide
CHIK	Chikungunya
CHIKV	Vírus Chikungunya
DENV	Vírus da dengue
ECSA	África Ocidental, África Central, Sul e Leste
EULAR	<i>A European Alliance of Associations for Rheumatology</i> anteriormente denominada <i>European League Against Rheumatism</i>
EVA	Escala Visual Analógica
HAQ-DI	<i>Health Assessment Questionnaire Disability Index</i>
HCQ	Hidroxicloroquina
HUPES	Hospital Universitário Professor Edgar Santos
IgM	Imunoglobulina M
IgG	Imunoglobulina G
IIQ	Intervalo interquartil
MTX	Metotrexato
REDCap	<i>Research Electronic Data Capture</i>
RT-PCR	Reação em cadeia da polimerase com a enzima transcriptase reversa
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
ZIKV	Vírus da Zika

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> - Mapa da expansão global da epidemia de CHIK 2004-2018. ....	17
<b>Figura 2</b> - Formas atípicas de Chikungunya. ....	20

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Características demográficas de pacientes infectados por CHIKV, encaminhados ao ambulatório de serviço terciário em reumatologia, Brasil, 2017-2020. ....	26
<b>Tabela 2</b> - Características clínicas e diagnósticas de pacientes infectados por CHIKV, encaminhados ao ambulatório de serviço terciário de reumatologia, Brasil, 2017-2020. ....	27
<b>Tabela 3</b> - Histórico de tratamento medicamentoso de pacientes infectados por CHIKV encaminhados ao ambulatório de serviço terciário de reumatologia, Brasil, 2017-2020. ....	27
<b>Tabela 4</b> - Características das manifestações reumáticas de pacientes infectados por CHIKV encaminhados ao ambulatório de serviço terciário de reumatologia, Brasil, 2017-2020. ....	28
<b>Tabela 5</b> - Avaliação da capacidade funcional em pacientes infectados por CHIKV encaminhados ao ambulatório de serviço terciário de reumatologia, Brasil, 2017-2020. ....	29
<b>Tabela 6</b> - Avaliação da escala de dor e capacidade funcional de acordo com a fase da doença da CHIK em pacientes encaminhados ao ambulatório de serviço terciário de reumatologia, Brasil, 2017-2020.....	29
<b>Tabela 7</b> - Características dos achados de exame físico de pacientes infectados por CHIKV encaminhados ao ambulatório de serviço terciário de reumatologia, Brasil, 2017-2020. ....	30

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>15</b>
<b>2.1</b>	<b>Geral</b>	<b>15</b>
<b>2.2</b>	<b>Específicos</b>	<b>15</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO LITERATURA</b>	<b>16</b>
<b>3.1</b>	<b>Histórico e epidemiologia</b>	<b>16</b>
<b>3.2</b>	<b>O vírus Chikungunya</b>	<b>18</b>
<b>3.3</b>	<b>Manifestações Clínicas</b>	<b>19</b>
<b>3.4</b>	<b>Diagnóstico</b>	<b>21</b>
<b>3.5</b>	<b>Manejo / Tratamento</b>	<b>21</b>
<b>4</b>	<b>CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>23</b>
<b>4.1</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>23</b>
<b>4.2</b>	<b>Seleção da População, critérios de inclusão e exclusão</b>	<b>23</b>
<b>4.3</b>	<b>Procedimentos para Coleta de Dados</b>	<b>24</b>
<b>4.4</b>	<b>Métodos de avaliação dos aspectos a serem estudados</b>	<b>24</b>
<b>4.4.1</b>	<b>Questionário padrão</b>	<b>24</b>
<b>4.4.2</b>	<b>Aplicação de escalas e questionários</b>	<b>24</b>
<b>4.5</b>	<b>Análise estatística</b>	<b>25</b>
<b>4.6</b>	<b>Aspectos éticos</b>	<b>25</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>26</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>31</b>
<b>7</b>	<b>LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS DO ESTUDO</b>	<b>35</b>
<b>8</b>	<b>CONCLUSÕES</b>	<b>36</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>37</b>
	<b>ANEXOS</b>	<b>41</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A chikungunya (CHIK) é uma arbovirose causada pelo vírus chikungunya (CHIKV), da família *Togaviridae* e do gênero *Alphavirus*, transmitido pela picada da fêmea do mosquito do gênero *Aedes*, particularmente *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*, duas espécies invasoras e cosmopolitas (1). Após a picada do mosquito, o CHIKV induz uma doença febril aguda normalmente acompanhada de dor articular incapacitante, que pode durar semanas a meses, com períodos de recaída e remissão (2). Seu nome deriva de uma palavra em Makonde, dialeto da Tanzânia, que significa "aquilo que se dobra", descrevendo a aparência encurvada das pessoas que sofrem com a artralgia debilitante característica da doença (3).

O CHIKV é endêmico da África tropical e do Sul e Sudeste Asiático, mas na última década, a distribuição geográfica do vírus tem se expandido rapidamente (4). O vírus chegou às Américas em 2013, inicialmente nas ilhas do Caribe e depois se espalhou para outros países da América Latina e do Sul. No Brasil, o primeiro caso autóctone ocorreu em 2014, deflagrando uma grande epidemia pelo país (5). De acordo com o Ministério da Saúde, cerca de 132.205 casos prováveis foram notificados (taxa de incidência de 62,9 casos por 100 mil habitantes) no país no ano de 2019 (6).

A CHIK pode ser uma doença autolimitada, com sintomas desaparecendo em poucas semanas, mas em alguns casos a dor nas articulações pode durar meses ou até anos. O espectro clínico das manifestações reumáticas após a fase aguda da doença é amplo. Na fase crônica, artralgia persistente ou recorrente ocorre afetando principalmente as extremidades distais, como tornozelos e punhos. Edema articular, rigidez matinal e tenossinovite grave também são características comuns da fase secundária (7). Os sintomas podem persistir por vários anos e estudos de acompanhamento indicam duração acima de 5 anos (8).

As manifestações articulares e musculoesqueléticas da CHIK representam um desafio ao reumatologista, o qual deve considerar a doença no diagnóstico diferencial dos quadros de febre e dor articular. Alguns pacientes com artrite pós-CHIK podem encaixar-se nos critérios de classificação do *American College of Rheumatology–European League Against Rheumatism* (ACR-EULAR - 2010) para a artrite

reumatoide (AR) soronegativa, tornando as decisões de diagnóstico e tratamento mais difíceis (9,10).

No momento, não há terapias antivirais ou vacinas licenciadas para diminuir o impacto dessa arbovirose, sendo o único tratamento disponível para infecção aguda o de suporte – hidratação e uso de analgésicos (11). Diante das lacunas na compreensão da patogênese da doença e ausência de estudos randomizados, controlados e de alta qualidade, a estratégia de tratamento da fase crônica tem sido empírica. As recomendações atuais baseiam-se principalmente na experiência prévia adquirida com as epidemias ou na extrapolação do tratamento de outras artropatias inflamatórias, com o uso de uma variedade de terapias para suprimir inflamação, incluindo corticosteroides, hidroxicloroquina (HCQ), sulfassalazina (SSZ), metotrexato (MTX) e agentes biológicos imunomoduladores (12).

A infecção pelo CHIKV é uma doença debilitante que pode ocasionar sequelas crônicas com impacto na qualidade de vida, funcionabilidade e fardo econômico diante da incapacidade de longo prazo. Os surtos de CHIK induzem custos econômicos significativos e anos de vida perdidos ajustados por incapacidade que se estendem ao longo do período pós-epidemia (13). Em uma coorte de 307 pacientes avaliados por contato telefônico 1 e 2 anos após o início da infecção viral, o comprometimento funcional avaliado pelo *Health Assessment Questionnaire Disability Index* (HAQ-DI) permanecia moderado (14).

A criação de ambulatórios de assistência a pacientes que mantém sintomas após a fase aguda da CHIK auxilia a reduzir a carga da doença, com o tratamento adequado das manifestações articulares crônicas. Este projeto tem como objetivo estudar as manifestações reumáticas, avaliação da dor e capacidade funcional da CHIK em indivíduos encaminhados para um ambulatório terciário de assistência reumatológica após detecção da doença.

## **2 OBJETIVO**

### **2.1 Objetivo Geral**

Descrever as manifestações reumáticas de indivíduos infectados com CHIKV encaminhados para um serviço terciário de reumatologia.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Avaliar a intensidade da dor através da Escala Visual Analógica (EVA) em indivíduos com artralgia pós-CHIK.
- Avaliar a capacidade funcional através do HAQ-DI em indivíduos com artralgia pós-CHIK.

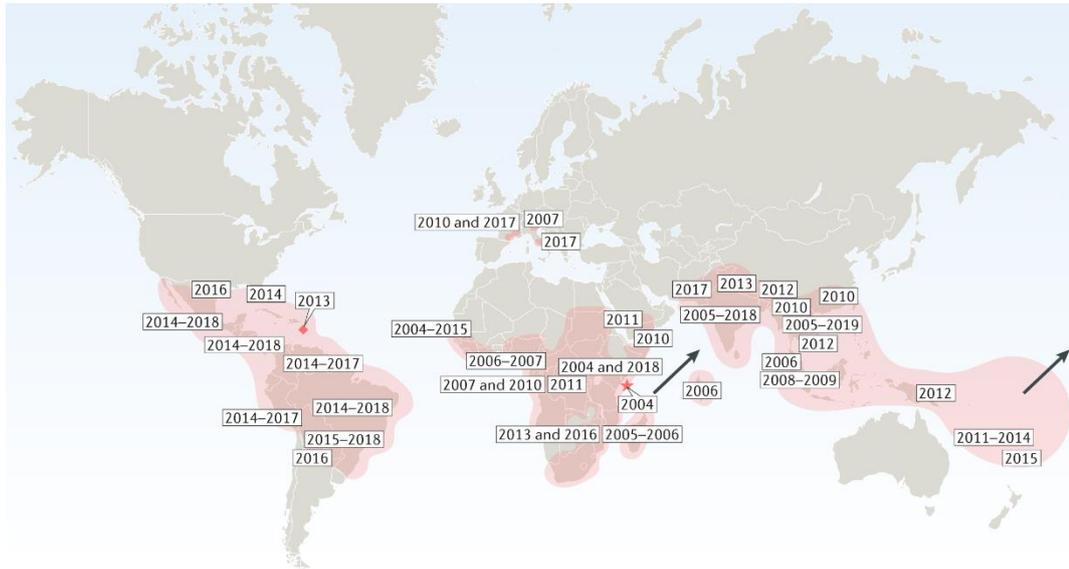
### 3 REVISÃO LITERATURA

#### 3.1 Histórico e epidemiologia

O CHIKV é membro de um grupo de alfavírus artritogênicos transmitidos por mosquitos, distribuídos globalmente, que causam surtos a cada 2 a 50 anos (13). Sua origem é atribuída a África Oriental e Central, onde o vírus é endêmico em um ciclo silvestre entre mosquitos e primatas não humanos que vivem em florestas (15). O vírus foi isolado pela primeira vez por Robinson e Lumsden em 1955, após um surto em 1952 no planalto de Makonde, ao longo da fronteira entre Moçambique e Tanganyika (atual Tanzânia) (16).

Embora o primeiro surto da doença tenha sido descrito em 1952, durante cinquenta anos houve surtos esporádicos. A maior epidemia de doença já registrada começou na ilha de Lamu, no Quênia, em 2004. A partir daí passou a ter distribuição global quando se espalhou para o leste através das ilhas do Oceano Índico em direção a Ásia. A epidemia cresceu na Índia e no sudeste asiático, mudou-se para o leste, para as ilhas do Pacífico, e alcançou o Caribe (Ilha de São Martin) em 2013, primeiro local nas Américas a relatar transmissão autóctone (ciclo de transmissão humana na mesma localização geográfica) do CHIKV. A partir daí, o CHIKV se espalhou pela América Central e do Sul. **(Figura 1)** Em 31 de outubro de 2014, mais de 1.222.000 casos suspeitos de CHIK foram relatados nas Américas e infecções autóctones foram confirmadas em 50 territórios na região. Pequenos surtos também ocorreram na Europa e no sul dos EUA (13,17).

**Figura 1 - Mapa da expansão global da epidemia de CHIK 2004-2018.**



Fonte: Suhrbier, A (2019) (13)

No Brasil, a transmissão autóctone foi detectada em setembro de 2014, na cidade de Oiapoque – Amapá, causada pelo vírus do genótipo asiático. Uma semana depois, o genótipo da África Central, Sul e Leste, anteriormente não detectado nas Américas, surgiu na cidade de Feira de Santana - Bahia, desencadeando uma enorme epidemia. Em 2016, o ano com maior número de casos notificados desde a constatação do CHIKV no Brasil, foram notificados 277.882 casos, com 86% das notificações concentradas na região Nordeste do país (18). Atualmente, todos os estados possuem registro de casos autóctones, com a região Nordeste sempre liderando o número de casos e óbitos confirmados (19). Este cenário possibilita a ocorrência de grandes epidemias, com forte impacto socioeconômico para a rede pública de atendimento bem como para a qualidade de vida das pessoas acometidas, devido a colonização pelo principal vetor da doença o mosquito Aedes.

Na Bahia, desde o primeiro semestre de 2019 o número de casos notificados de CHIK aumentou exponencialmente, alertando sobre um novo surto no estado. Em 2020, até a semana epidemiológica 18 (29/12/2019 a 02/05/2020) foram notificados 8.746 casos suspeitos para esse agravo em 199 municípios (42,2%), apresentando coeficiente de incidência (CI) de 47,7 casos/100 mil habitantes. Quando comparado ao mesmo

período de 2019 (até a semana epidemiológica 18), observou-se incremento de 658,1% no número de casos notificados (20).

### 3.2 O vírus Chikungunya

O CHIKV é um vírus envelopado que tem aproximadamente 70nm de diâmetro e contém uma fita simples de RNA linear em seu genoma (21). Pertence à família *Togaviridae*, gênero *Alphavirus*. Dentro desse gênero, existem trinta espécies de alfavírus transportados por artrópodes, também conhecidos como arbovírus, todos compartilhando sete complexos antigênicos específicos. O CHIKV está intimamente relacionado a vários outros alfavírus, incluindo o vírus do rio Ross e o vírus Mayaro, todos conhecidos por causar artrite (artritogênicos) (22).

Existem três principais genótipos são reconhecidos – África Ocidental, África Central, Sul e Leste (ECSA) e Ásia, mas uma nova linhagem, a Linhagem do Oceano Índico (IOL), também emergiu do genótipo da ECSA durante a epidemia 2004–2019 (13). A transmissão ocorre através da picada das fêmeas dos mosquitos *Aedes spp*, infectadas pelo CHIKV, os mesmos mosquitos que transmitem o vírus da dengue. Embora haja uma ampla gama de espécies de mosquitos *Aedes* que transmitem a doença na África, no Brasil os principais vetores são o *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus* (18). Esses mosquitos se reproduzem dentro ou perto de habitações humanas e preferem se alimentar de humanos durante o dia em áreas sombreadas e no início da noite. A transmissão vertical é rara, mas tem sido observada em condições naturais e experimentais. Coinfecção com vírus da dengue (DENV), Zika (ZIKV), febre amarela e o vírus do Nilo Ocidental foram descritos (15).

Após a picada do inseto, a pele humana é o primeiro sítio de replicação viral, principalmente nos fibroblastos dérmicos. A partir daí, o vírus entra nos linfonodos e na circulação, disseminando-se para todos os órgãos (15). Durante as fases aguda e subaguda, o CHIKV atinge os compartimentos musculares e articulares: fibroblastos musculares primários e fibroblastos musculares esqueléticos, e ambos são permissivos (21). Ainda nessa fase, ocorre a indução da resposta imune inata, seguida pela resposta imune celular, com a liberação de diversas citocinas pró-inflamatórias, como interferon-alfa, interleucinas, quimiocinas e fatores de crescimento (23).

### 3.3 Manifestações Clínicas

O período de incubação pode variar de 1 a 12 dias (média de 2 a 7 dias). A infecção por CHIKV causa altos níveis de viremia, que geralmente duram de 4 a 6 dias após o início dos sintomas. A maioria dos adultos é sintomática com menos de 15% apresentando soroconversão assintomática (15). A doença pode evoluir em três fases: aguda, com duração até 14 dias; subaguda entre 15 e 90 dias; e crônica, com persistência dos sintomas acima de 90 dias após o início dos sintomas (7).

A fase aguda tem como características marcantes além da febre, a artralgia e mialgia intensas. A poliartralgia geralmente começa ao mesmo tempo que a febre e costuma ser incapacitante, geralmente simétrica e envolve principalmente as articulações periféricas, causando muita morbidade. Outros sintomas comuns são náusea, fadiga, cefaleia, lombalgia e erupção cutânea (50% dos casos), que geralmente é maculopapular e localizada predominantemente no tronco e nas extremidades. Manifestações oculares podem ocorrer durante a fase aguda com fotofobia, dor retro-orbital e conjuntivite (13,24).

A fase subaguda é caracterizada pela persistência dos eventos inflamatórios iniciais, incluindo artralgia inflamatória, artrite (sinovite com ou sem efusão), tenossinovite e bursite, ocorrendo em até 50% dos pacientes infectados pelo CHIKV. É frequentemente associada à descompensação de artropatia degenerativa ou traumática pré-existente, como osteoartrite, e eventos locais, como edema reacional, rigidez articular ou dor neuropática (25,26).

A fase crônica pode durar de alguns meses a vários anos, mais de 6 anos para um pequeno grupo de pacientes na Ilha da Reunião (15). A porcentagem de indivíduos que evoluem com cronicidade dos sintomas varia amplamente entre os estudos. Uma metanálise recente de pacientes com CHIK avaliou que 43% dos pacientes não se recuperaram em 3 meses e 21% não se recuperaram em 12 meses.(24) Schilte et al. estudaram uma coorte prospectiva de pacientes (n = 180) com CHIK na fase aguda, na Polinésia Francesa, dos quais 60% dos pacientes apresentaram cronificação. Setenta e dois indivíduos foram acompanhados por 3 anos, sendo 45% com artralgia

persistente, 24% com recuperação inicial seguida de recorrência e 31% com recuperação completa da fase aguda (27).

O padrão do acometimento articular crônico pode ocorrer na forma de queixas persistentes (20-40%) ou recidivantes (60-80%) (27,23). A artralgia de longo prazo associada a CHIK é geralmente simétrica, envolvendo mais de 2 articulações diferentes, predominando em punhos, mãos, tornozelos e joelhos, em associação com rigidez matinal e edema articular. Fadiga, distúrbios do humor e distúrbios do sono também foram sintomas crônicos comuns (24).

Fatores que predispõem à doença crônica incluem comorbidades (como osteoartrite e diabetes), sexo feminino, idade avançada (> 40 anos), viremia alta e doença grave durante o estágio agudo (24,29). A artralgia crônica da CHIK geralmente envolve as mesmas articulações afetadas durante a fase aguda e habitualmente é não erosiva (13).

Alguns casos podem evoluir para formas atípicas que podem se tornar graves, especialmente na população idosa (>65 anos) e na presença de comorbidades (29). Complicações dos sistemas cardiovascular, nervoso, renal, respiratório, gastrointestinal e adrenal estão associadas à infecção e são referidas como características atípicas (30). No entanto, o envolvimento do sistema nervoso central é a complicação atípica mais comum da infecção por CHIKV.

**Figura 2 – Formas atípicas de Chikungunya.**

Sistema / órgão	Manifestações
Nervoso	Meningoencefalite, encefalopatia, convulsão, Síndrome de Guillain-Barré, Síndrome cerebelar, paresias, paralisias e neuropatias.
Olho	Neurite óptica, iridociclite, episclerite, retinite e uveíte.
Cardiovascular	Miocardite, pericardite, insuficiência cardíaca, arritmia e instabilidade hemodinâmica.
Pele	Hiperpigmentação por fotossensibilidade, dermatoses vesiculobolhosas e ulcerações aftosa-like.
Rins	Nefrite e insuficiência renal aguda.
Outros	Discrasia sanguínea, pneumonia, insuficiência respiratória, hepatite, pancreatite, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético e insuficiência adrenal.

Fonte: Ministério da Saúde (2015) (7)

### 3.4 Diagnóstico

A definição de caso típico confirmado de CHIK pela Organização Mundial de Saúde pode ser resumida como “febre e dor nas articulações com início agudo” e “residir ou visitar áreas com transmissão local de CHIK” ou “confirmação laboratorial por imunoglobulina ou reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) do RNA do CHIKV” (31). No entanto, os sintomas da fase aguda são frequentemente compartilhados com outras arboviroses, como o ZIKV ou DENV, o que pode dificultar o diagnóstico clínico e ocasionalmente ocorrer coinfeção.

O diagnóstico sorológico de CHIK é feito pela detecção de IgM específico para CHIKV em amostras de soro por 5 a 7 dias após o início dos sintomas, ou pela demonstração de um aumento de 4 vezes (ou soroconversão) dos títulos de anticorpos IgG específicos para o CHIKV em um par de amostras de soro em intervalo mínimo de 15 dias (fase aguda e convalescente da doença). Os anticorpos IgM específicos para CHIKV podem persistir por até 1 ano, particularmente em pacientes com artralgia de longo prazo, mas geralmente persistem por 3 a 4 meses. O IgG específico para CHIKV pode ser detectado por muitos anos após a infecção inicial (15).

A detecção do RNA do CHIKV pode ser realizada por RT-PCR em amostras de soro ou plasma obtidas de pacientes durante a fase aguda da infecção tipicamente nos primeiros 7 dias do início dos sintomas. A infecção por CHIKV causa altos níveis de viremia, que geralmente duram de 4 a 6 dias após o início dos sintomas. Esta é uma situação favorável ao diagnóstico. O RT-PCR em tempo real é o teste ideal para o diagnóstico de infecções por CHIKV na fase aguda da infecção (25).

### 3.5 Manejo / Tratamento

Não existe um tratamento antiviral eficaz e, portanto, o tratamento da CHIK na fase aguda é de suporte e sintomático, com o objetivo do alívio da dor, através do uso de analgésicos e opioides. Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) não devem ser prescritos nessa fase devido ao risco aumentado de sangramento ou lesão renal nesses pacientes; além disso, outras doenças febris agudas podem ter manifestações clínicas do tipo CHIK na fase inicial, e os AINEs também são contraindicados (32).

Após a fase aguda, os corticosteroides em baixas doses são amplamente utilizados para pacientes com componente inflamatório (artrite/sinovite) que não respondem aos AINEs (33). Seu uso costuma ser eficaz na redução dos sintomas e duração do comprometimento articular. Nos pacientes que apresentarem boa resposta, a dose deve ser retirada lentamente (desmame), evitando-se a suspensão abrupta ou retirada rápida devido a um risco de efeito rebote das manifestações. Diante de um componente de dor neuropático, terapia específica precisa ser instituída, com antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina) ou anticonvulsivantes (gabapentina, pregabalina, carbamazepina) (32).

Para pacientes com CHIK crônica refratários aos tratamentos anteriores, as drogas modificadoras de doença reumática (DMARDs) mostraram alguma eficácia, e HCQ e MTX foram sugeridos como opções de primeira escolha (34). Os pacientes devem ser avaliados periodicamente e em caso de resposta clínica favorável, devem manter a droga por mais seis meses. Alguns pacientes com doença articular inflamatória crônica que apresentem falha terapêutica podem até necessitar de tratamento com imunobiológicos (seguindo as recomendações utilizadas para o tratamento da artrite reumatoide ou espondiloartrites) (25).

Paralelo ao tratamento farmacológico é importante investir em reabilitação com fisioterapia, atividade física e terapias alternativas como acupuntura. A maioria dos pacientes consegue o controle da dor com o uso de AINEs, analgésicos e fisioterapia, uma vez que o padrão de doença crônica mais comum observado na prática clínica é o não inflamatório (32).

## **4 CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1 Desenho do estudo**

Estudo transversal.

### **4.2 Seleção da População, critérios de inclusão e exclusão**

Foram incluídos pacientes que tiveram o diagnóstico de CHIK, acompanhados no ambulatório de reumatologia do Hospital Universitário Edgar Santos (HUPES), onde atendimento médico especializado é oferecido para pacientes com artralgia pós-infecção pelo CHIKV.

Os pacientes deste ambulatório foram encaminhados predominantemente através da parceria com a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), que possui um estudo de vigilância para doenças febris e exantemáticas agudas realizada na comunidade de Pau da Lima, em Salvador. Os casos identificados com infecção laboratorial por CHIKV eram convidados a comparecer para avaliação no ambulatório de reumatologia do HUPES. Alguns casos foram encaminhados através do mesmo projeto sentinela da FIOCRUZ que identificou surtos em outras áreas de Salvador, como o surto por CHIK no bairro de Coutos, no Subúrbio Ferroviário, em Salvador. Houve também a inclusão de pacientes que procuraram o atendimento do ambulatório por livre demanda e que possuíam confirmação laboratorial e/ou critério clínico-epidemiológico. Todos concordaram em participar após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ou (ANEXO 1).

Os critérios de inclusão foram: (1) Caso confirmado de CHIKV pela sorologia (presença de anticorpos IgM ou IgG) ou RT-PCR ou (2) critério clínico-epidemiológico. O critério de não-inclusão foi a ausência de evidência laboratorial e/ou clínico-epidemiológico de infecção pelo CHIKV. O período da coleta de dados ocorreu entre junho de 2017 e fevereiro de 2020.

### 4.3 Procedimentos para Coleta de Dados

Cada paciente foi avaliado em consulta por uma médica reumatologista, utilizando um formulário padronizado, para registro de dados epidemiológicos, clínicos e exame físico. Para a avaliação da intensidade da dor e a capacidade funcional, foram aplicadas a Escala Visual Analógica (EVA) (**ANEXO 3**) e o questionário *Health Assessment Questionnaire Disability Index* (HAQ-DI) (**ANEXO 2**).

### 4.4 Métodos de avaliação dos aspectos a serem estudados

#### 4.4.1 Questionário padrão

Características demográficas, comorbidades, manifestações reumáticas, tratamento recebido (medicamentoso).

#### 4.4.2 Aplicação de escalas e questionários

- **Escala visual analógica para dor:** Instrumento unidimensional para a avaliação da intensidade da dor. Trata-se de uma linha reta, indicando em uma extremidade a marcação “sem dor” e, na outra, “pior dor possível”. O médico questiona o paciente quanto ao seu grau de dor, sendo que 0 significa ausência total e 10 o nível de dor máxima.

Foi admitida uma classificação para intensidade da dor: um a três (1 a 3) fraca intensidade, quatro a seis (4 a 6) intensidade moderada e sete a dez (7 a 10) forte intensidade.

- **HAQ-DI:** questionário padronizado e validado para avaliar a capacidade funcional nos pacientes com AR. O HAQ-DI indaga sobre a capacidade do paciente de realizar qualquer uma das vinte atividades de sua vida diária, com uma das quatro respostas disponíveis: sem qualquer dificuldade (pontuação 0), com alguma dificuldade (pontuação 1), com muita dificuldade (pontuação 2), e incapaz de fazer (pontuação 3). As vinte atividades são classificadas em oito categorias: vestir-se e arrumar, levantar, comer, andar, higiene, alcançar, agarrar

e outras atividades, com duas ou três atividades por categoria. Uma pontuação representativa é então atribuída a cada categoria com base na pontuação mais alta de qualquer atividade dentro dessa categoria. A pontuação total do HAQ-DI é a média aritmética das pontuações mais altas de cada categoria (35).

#### **4.5 Análise estatística**

Todos os dados obtidos neste estudo foram armazenados em banco de dados eletrônico *Research Electronic Data Capture* (REDCap) e análise estatística foi realizada através Software Estatístico STATA (*Software for Statistics and Data Science – College Station – Texas*), versão 12. Nesse foram realizadas análises descritivas dos dados utilizando-se de medidas de tendência central e dispersão para expressar as variáveis quantitativas, a depender da sua distribuição, normal ou não. Para tanto, foram utilizados os testes Shapiro-Wilk e Assimetria e Curtose, bem como análise do histograma para identificar o tipo de distribuição das variáveis. As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas em média e desvio padrão e aquelas com distribuição não normal, em mediana e intervalo interquartil (IIQ). As variáveis categóricas foram expressas em número absoluto (n) e percentuais (%). Indivíduos sem informação para determinadas variáveis foram excluídos das análises. O teste qui-quadrado e Mann-Whitney foram utilizados para análise das variáveis categóricas.

#### **4.6 Aspectos éticos**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da FIOCRUZ (CAE 55904616.4.0000.0040). (ANEXO 4) e pelo CEP/HUPES como instituição coparticipante.

## 5 RESULTADOS

Um total de 195 pacientes participaram do estudo, sendo a maioria do sexo feminino (n = 151, 77%) e etnia parda (47%). A idade mediana foi de 46 (IIQ 35-57) anos e houve uma prevalência maior de pessoas com ensino médio (n = 88, 46,5%) (**Tabela 1**).

**Tabela 1** - Características demográficas de pacientes infectados por CHIKV, encaminhados ao ambulatório de serviço terciário em reumatologia, Brasil, 2017-2020.

Características	Pacientes (n=195)
Sexo feminino	77% (151/195)
Idade, (mediana IIQ)	46 (35-57)
Cor	
Parda	47% (92/195)
Preta	39,5% (77/195)
Branca	10% (19/195)
Amarela ou Indígena	3,5% (7/195)
Nível Educacional	-
Ensino Infantil*	4,6% (9/189)
Ensino Fundamental**	32% (61/189)
Ensino Médio***	46,5% (88/189)
Ensino Superior – Incompleto	8,5% (16/189)
Ensino Superior – Completo	8,4% (15/189)

Legendas: CHIKV: Vírus Chikungunya, \*(Pré-escolar - alfabetização/1ºano); \*\* (2º -9º ano); \*\*\*(1º - 3º ano);

A mediana de tempo entre o início da fase aguda e a primeira consulta ambulatorial foi de 83 (IIQ 58-482) dias. Os sintomas mais frequentes na fase aguda foram febre (n = 179, 94%) e artralgia (n = 180, 92%), porém somente 30,7% dos participantes tinham histórico de dor articular antes da infecção pelo CHIKV. Apenas 17% dos participantes já tinham sido avaliados por reumatologista em algum momento da vida (**Tabela 2**). Dentre as comorbidades houve uma baixa prevalência de pacientes com doenças reumáticas imunomediadas, sendo duas pacientes com histórico de lúpus eritematoso sistêmico e uma paciente com AR. Trinta e sete pacientes (20%) tinham diagnóstico de artrose. Dos 195 pacientes incluídos no estudo, 178 (91,2%) foram confirmados laboratorialmente.

**Tabela 2** - Características clínicas e diagnósticas de pacientes infectados por CHIKV, encaminhados ao ambulatório de serviço terciário de reumatologia, Brasil, 2017-2020.

Características	% (n/N)
Dias entre início da fase aguda e a avaliação ambulatorial	83 (58-482)
Fase da doença	
Aguda (0-14 dias)	1% (2/144)
Subaguda (15-90 dias)	52% (75/144)
Crônica (>90 dias)	46% (67/144)
Hospitalização durante a fase aguda	5% (10/194)
Sintomas durante a fase aguda	
Febre	94% (179/189)
Artralgia	92% (180/195)
Rash na fase aguda	43% (56/128)
Dor retro-orbitária	60 % (78/129)
Cefaleia na fase aguda	78% (99/127)
Náuseas/vômitos	32% (43/133)
Olho vermelho	44% (51/115)
História prévia de dor articular*	30,7% (60/195)
Atendimento prévio com reumatologista	17% (34/195)
Comorbidades	
Artrose	20% (37/189)
Fibromialgia	2% (3/190)
Lúpus eritematoso sistêmico	1% (2/195)
Artrite reumatoide	0,5% (1/195)
Diagnóstico	
Laboratorial	91,2% (178/195)
RT-PCR	35,9% (70/195)
Sorologia (ELISA IgM e/ou IgG)	55,3% (108/195)
Clínico epidemiológico	8,7% (17/195)

Legendas: CHIKV: Vírus Chikungunya; \*Dor articular antes da Chikungunya; IIQ: intervalo-interquartil

O histórico de tratamento medicamentoso foi relatado por 115 pacientes (58,9%), sendo o grupo dos analgésicos simples os mais utilizados (n = 74, 64%), seguido dos corticoides (n = 39, 33%) e AINEs (n = 32, 27%) (**Tabela 3**).

**Tabela 3** - Histórico de tratamento medicamentoso de pacientes infectados por CHIKV encaminhados ao ambulatório de serviço terciário de reumatologia, Brasil, 2017-2020.

Tratamento	Pacientes (N = 195)
Medicamentoso	58,9% (115/195)
Analgésicos simples*	64% (74/115)
AINEs	27% (32/115)
Corticoides	33% (39/115)
Antidepressivos	1,7% (2/115)
Opioides	10% (12/115)
Relaxantes Musculares	19% (22/115)
Hidroxicloroquina	1,7% (2/115)
Metotrexato	6% (7/115)

Legendas: CHIKV: Vírus Chikungunya; \* Paracetamol e Dipirona; AINEs: anti-inflamatórios não esteroidais

Cento e oitenta pacientes (92%) mantinham dor articular desde a infecção por CHIKV no momento da primeira consulta ambulatorial. Dos 60 pacientes que possuíam relato prévio de dor, 58 (96%) permaneceram no grupo de dor atual. A dor foi classificada como forte na maioria das mulheres (n = 88, 63%) e moderada nos homens (n = 21, 57%) com significância estatística ( $p < 0,01$ ). Nessa amostra as mulheres apresentaram dor de forma contínua em sua maioria (n = 85, 56%), ao contrário dos homens que cursaram com um padrão mais intermitente (n = 21, 47%). Outros sintomas comumente relatados foram mialgia e fadiga, esse último com maior acometimento impacto nas mulheres ( $p < 0,01$ ). As articulações das mãos foram as mais afetadas por artralgia em ambos os sexos. (**Tabela 4**).

**Tabela 4** - Características das manifestações reumáticas de pacientes infectados por CHIKV encaminhados ao ambulatório de serviço terciário de reumatologia, Brasil, 2017-2020.

Características	Sexo		Valor de P
	Feminino	Masculino	
Dor contínua	56% (85/150)	36% (16/44)	0,01
Dor intermitente	37% (56/150)	47% (21/44)	0,21
Dor articular simétrica	92% (139/150)	77% (34/44)	<0,01
Rigidez matinal*	15% (17/107)	17% (3/17)	0,85
Mialgia	96% (144/150)	90% (40/44)	0,17
Fadiga	70% (106/150)	47% (21/44)	<0,01
Parestesias	45% (65/142)	39% (16/41)	0,44
EVA (0-10), média (DP)	7,2 (2)	5,6 (1,8)	<0,01
EVA Classificação, % (n/N)			<0,01
Leve (1-3)	3% (4/139)	11% (4/37)	-
Moderada (4-6)	34% (47/139)	57% (21/37)	-
Forte (7-10)	63% (88/139)	32% (12/37)	-
Artralgia			
Ombros	33% (51/151)	15% (7/44)	0,02
Cotovelos	25% (38/151)	11% (5/44)	0,05
Dedos das Mãos	61% (92/151)	36% (16/44)	<0,01
Punhos	42% (64/151)	20% (9/44)	<0,01
Quadris	10% (16/151)	6% (3/44)	0,45
Joelhos	41% (62/151)	7% (5/44)	<0,01
Tornozelos	60% (91/151)	9% (10/44)	<0,01
Pés	37% (56/151)	13% (6/44)	<0,01
ATM	13% (21/151)	4% (2/44)	0,09
Esternoclavicular	10% (16/151)	4% (2/44)	0,22

Legendas: CHIKV: Vírus Chikungunya; EVA: Escala Visual Analógica; ATM: articulação temporomandibular; DP: desvio-padrão; \*Acima de 60 minutos

O comprometimento funcional avaliado pelo HAQ-DI foi mais significativo nas mulheres com a mediana 1,62 (1 – 2,25) comparado aos homens 0,62 (0,25 – 1)

( $p < 0,01$ ). Setenta e três por cento das mulheres foram classificadas como incapacidade funcional pelo HAQ-DI como moderado a muito intenso, enquanto 77% dos homens foram classificados com incapacidade leve a moderada (**Tabela 5**).

**Tabela 5** - Avaliação da capacidade funcional em pacientes infectados por CHIKV encaminhados ao ambulatório de serviço terciário de reumatologia, Brasil, 2017-2020.

Características	Sexo		Valor de P
	Feminino	Masculino	
HAQ-DI (0-3), mediana (IIQ)*	1,62 (1-2,25)	0,62 (0,12-1)	<0,01
HAQ-DI, Classificação, % (n/N)	-	-	<0,01
Leve a moderada (0-1)	27% (24/90)	77% (17/22)	-
Moderada a intensa (>1-2)	39% (35/90)	23% (5/22)	-
Intensa a muito intensa (>2-3)	34% (31/90)	0% (0/22)	-

Legenda: CHIKV: Vírus Chikungunya; HAQ-DI: *Health Assessment Questionnaire Disability Index*

Dos 195 pacientes, foi possível obter a informação de data de início dos sintomas de 144 pacientes. A maioria encontrava-se na fase subaguda da doença (52%), sendo apenas 2 pacientes avaliados na fase aguda. Não houve diferença estatisticamente significativa na intensidade da dor e na capacidade funcional nas diferentes fases. (**Tabela 6**).

**Tabela 6** - Avaliação da escala de dor e capacidade funcional de acordo com a fase da doença da CHIK em pacientes encaminhados ao ambulatório de serviço terciário de reumatologia, Brasil, 2017-2020.

Características	Fase aguda	Fase subaguda	Fase crônica	Total N = 144	Valor de P
	N=2 (1%)	N = 75 (52%)	N = 67 (46%)		
	Mediana (IIQ)*				
Dias de sintomas	3 (0-6)	59 (42-74)	538 (158-668)	83 (58-482)	-
EVA (0-10)**	10 (10-10)	7 (6-8)	7 (6-8)	7 (6-8)	0.31
HAQ-DI (0-3)***	1.62 (1.62-1.62)	1.37 (0.75-2.12)	1.25 (0.5-2.12)	1.37 (0.75-2.12)	0.64

Legenda: CHIKV: Vírus Chikungunya; IIQ: intervalo-interquartil; \*\* EVA: Escala Visual Analógica; \*\*\*HAQ-DI: *Health Assessment Questionnaire Disability Index*

Na avaliação do reumatologista pelo exame físico, as articulações que apresentaram maior contagem de dor a palpação foram as mãos (n = 108, 55%) e tornozelos (n = 101, 51%), sendo esse último o local que mais apresentou edema (n = 51, 26%). Não houve uma evidência expressiva de calor ao exame físico (**Tabela 7**).

**Tabela 7** - Características dos achados de exame físico de pacientes infectados por CHIKV encaminhados ao ambulatório de serviço terciário de reumatologia, Brasil, 2017-2020.

	DOR	EDEMA	CALOR
<b>Localização*</b>			
Ombros	29% (58/195)	1% (2/195)	0
Cotovelos	22% (43/195)	1% (3/195)	0
Dedos das mãos**	55% (108/195)	17% (34/195)	1% (2/195)
Punhos	37% (73/195)	13% (26/195)	4% (9/195)
Joelhos	34,3% (67/195)	8 % (16/195)	3% (6/195)
Tornozelos	51% (101/195)	26% (51/195)	3% (6/195)
Dedos dos pés***	31% (62/195)	0,5% (1/195)	0
ATM	11% (23/195)	0	0
Esternoclavicular	9% (18/195)	0	0
Quadris	10% (19/195)	Não se aplica	Não se aplica

\* Identificado em pelo menos uma das articulações (lado direito/esquerdo).

\*\* Identificado em pelo menos uma das metacarpofalangeanas/interfalangeanas

\*\*\* Identificado em pelo menos um dos metatarsos.

CHIKV: Vírus Chikungunya; ATM: articulação temporomandibular

## 6 DISCUSSÃO

Desde o surgimento do CHIKV no Brasil em 2014, o vírus se espalhou por todo território nacional, confrontando os profissionais de saúde com as dificuldades de manejo dessa doença bifásica (infecção aguda seguida de sintomas persistentes) e debilitante. Este estudo que avaliou uma amostra de indivíduos com CHIK encaminhados para avaliação especializada com reumatologista, demonstrou que a maioria dos pacientes mantiveram-se sintomáticos após a infecção aguda, sendo as mulheres mais afetadas pelo impacto funcional da doença.

Em relação às características demográficas, houve uma preponderância feminina neste estudo (77%), o que pode ter sido resultado do método de amostragem, uma vez que a maioria dos pacientes com histórico de CHIK foram convidados a participar do ambulatório, após a confirmação laboratorial da doença, e as mulheres reconhecidamente são mais proativas nos cuidados à saúde. É possível que as diferenças de gênero no comportamento de busca ao serviço médico possam ter influenciado nessa predominância feminina. Outra hipótese é de que os homens tenham se recuperado mais rápido e não tenham tido interesse em comparecer ao ambulatório terciário.

O sexo feminino é um fator de risco para sintomas articulares persistentes pós-CHIK conforme demonstrado em vários outros estudos (36). A nossa mediana de idade foi de 46 anos, em consonância com os registros de que a idade mais avançada (>35 e 45 anos) é associada à persistência da dor articular (27,38). Van Aalst *et al.* Formularam a hipótese de que a associação entre idade avançada e sexo feminino com manifestações crônicas da CHIK pode ser explicada por diferenças nas defesas imunológicas, como a funcionalidade da via do interferon, nesses grupos (38).

Em comparação aos homens, as mulheres também tiveram maior pontuação de dor articular pela EVA, com 63% classificando a dor como forte (EVA 7-10)  $p < 0,01$ . A dor no sexo feminino se apresentou de forma contínua em sua maioria e predominantemente simétrica. Os estrogênios são uma explicação plausível para a maior intensidade do quadro algico e alguns dados apoiam o conceito de que esses hormônios modulam a função imune (39). Essa proporção feminina:masculina é

semelhante àquela observada para quase todas as condições de dor crônica (40). Porém, os mecanismos específicos responsáveis pela hegemonia feminina nas condições associadas a dor musculoesquelética crônica não são totalmente compreendidos.

As articulações das extremidades foram as mais envolvidas na nossa população, com maior achado de dor ao exame físico nas mãos, punhos, tornozelos e joelhos. Esses achados são compatíveis com a literatura, exceto por uma menor prevalência de acometimento dos ombros na nossa população (13,41). As articulações periféricas geralmente são as mais acometidas nas artropatias por alfavírus, possivelmente porque a temperatura mais fria favorece a replicação viral no tecidos, conforme visto em modelo de camundongos (42).

A população estudada apresentou-se em sua maioria nas fases subaguda ou crônica da doença, como pode ser observado pela mediana de tempo 83 (IIQ 58-482) dias, decorrido entre os sintomas iniciais da fase aguda e a realização da consulta ambulatorial. A prevalência dos sintomas de longa duração varia amplamente entre os estudos, diante das diferentes características das populações envolvidas, o tempo de avaliação, genótipo do vírus, metodologia aplicada e a possibilidade de viés de seleção (artrite crônica em serviços de referência em reumatologia). Sabe-se que os sintomas crônicos tendem a diminuir com o passar do tempo. Uma revisão sistemática incluindo diferentes desenhos de estudo (coorte a série de casos, estudos transversais e caso-controle) e com mais de 6.500 pacientes com CHIK evidenciou que entre 3 e 6 meses a prevalência de indivíduos que mantiveram dor persistente/artralgia foi de 39% (IC 95%, 37–41%); entre 6–12 meses foi de 18% (IC 95%, 16–20%) e entre 12-24 meses foi de 21% (IC 95%, 19-22%) (24).

A dor articular e os demais sintomas musculoesqueléticos podem limitar a capacidade funcional e prejudicar a qualidade de vida. Em nosso estudo, as mulheres tiveram maior pontuação mediana do HAQ-DI 1,62 (1-2,25), com 73% indicando dificuldade moderada a muito intensa, enquanto 77% dos homens indicaram dificuldade leve para as atividades cotidianas. Rahim *et al.* investigaram quais fatores estavam associados à incapacidade grave de acordo com o escore HAQ-DI em pacientes com dor persistente após 18 meses da fase aguda da CHIK (43). O sexo feminino foi

significativamente associado a incapacidade grave (OR 1,44, IC 95% 1,02-2,04, p 0,038), bem como doença reumática prévia (OR 2,27, IC 95% 1,54-3,35, p 0,000), envolvimento articular e de tecidos moles (OR 3,74, IC 95% 2,21-6,34, p 0,000), envolvimento articular isolado (OR 2,14, IC 95% 1,27-3,61, p 0,004) e edema articular durante a fase aguda (OR 1,72, IC 95% 1,19-2,49, p 0,004).

Os resultados desse estudo alertam para o impacto da artralgia crônica e outras manifestações físicas por um período prolongado, após a infecção pelo CHIKV, reduzirem a capacidade dos indivíduos de desenvolver suas atividades diárias. É importante destacar que pacientes com artralgia crônica precisam de acompanhamento de profissionais especializados, podendo trazer custos para o Sistema Único de Saúde. O reumatologista é o médico especialista recomendado para conduzir as manifestações musculoesqueléticas persistentes pós-CHIK. Na nossa amostra apenas 17% dos indivíduos já tinham sido avaliados previamente por reumatologista em algum momento da vida. Tal situação pode ser explicada pela dificuldade de acesso à assistência especializada na rede pública e baixo poder aquisitivo da população estudada.

Bouquillard *et al.* avaliaram o comprometimento funcional em uma população de pacientes encaminhados para unidade terciária com avaliação por reumatologista, no entanto, a maioria teve comprometimento leve a moderado, com pontuação HAQ-DI de  $0,44 \pm 0,5$ , com 83,8% dos pacientes apresentando escore HAQ < 1 (14). Em um estudo brasileiro, que avaliou estado funcional de 19 pacientes com artrite pós-CHIK, atendidos em um serviço de reumatologia, a mediana do HAQ-DI foi de 1,25 (44).

Neste estudo, os tornozelos foram as articulações com maior achado de edema ao exame físico realizado por médico reumatologista. Em um estudo observacional transversal envolvendo 52 pacientes encaminhados ao Serviço de Radiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto, na cidade do Rio de Janeiro, os principais achados ultrassonográficos nos tornozelos foram sinovite e tenossinovite. A população também era predominantemente feminina (88%) com média de idade de 58,4 anos (45). A tenossinovite é uma manifestação musculoesquelética comum na fase crônica, sendo os locais mais comuns os extensores e flexores do punho, dedo e tornozelo (46). Muitos pacientes com tenossinovite hipertrófica do punho queixam

de parestesia noturna nos dedos, ocasionando a síndrome do túnel do carpo. A parestesia foi uma queixa frequente na nossa amostra, porém sem diferença entre os sexos ( $p 0,44$ ). Infelizmente, os nossos pacientes não tiveram o edema de articulações investigado por métodos de imagem para uma definição mais precisa da causa do mesmo.

Pela relevância do tema, destaca-se neste estudo a avaliação padronizada por médico reumatologista, em uma população robusta de pacientes com doença confirmada laboratorialmente, em sua maioria, além da aplicação da escala de dor e funcionalidade. Essas últimas reconhecidas como domínios prioritários no cuidado de pacientes com artropatias inflamatórias (47).

## 7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS DO ESTUDO

Entre as limitações deste estudo, destacam-se o seu caráter transversal, o que impossibilita a determinação de uma relação direta de causa e efeito, e o modelo de amostra por conveniência que pode ter selecionado apenas pacientes sintomáticos com disponibilidade e desejo de atendimento por médico especialista, não sendo representativa dos indivíduos oligo ou assintomáticos. A amostra foi heterogênea com relação ao tempo de avaliação e a fase da doença o que pode ter influenciado na percepção dolorosa e quadro inflamatório. No entanto, o período de inclusão do estudo esteve em consonância com os surtos de doença no Estado e descreve fatores clínicos que merecem uma investigação mais detalhada através de estudo com maior capacidade analítica e prospectivo.

Destaca-se no presente estudo o tamanho amostral, com número significativo de participantes, contribuindo com informações relevantes sobre as características clínicas do acometimento musculoesquelético nesta população.

Este foi o primeiro estudo de um serviço ambulatorial de reumatologia no estado da Bahia, que avaliou as características clínicas de pacientes encaminhados por CHIK. Historicamente, o sorotipo ECSA do CHIKV foi introduzido no Brasil em 2014, na cidade de Feira de Santana, onde passou a circular intensamente, provocando surtos por todo o país. Portanto, a formação de um ambulatório de referência em reumatologia para assistência aos pacientes dessa zona endêmica do CHIKV é de fundamental importância, uma vez que uma parcela significativa evoluirá com artralgia crônica.

## **8 CONCLUSÕES**

Nossos dados reforçam que a artralgia persistente é frequente em pacientes que tiveram CHIK e destaca a relevância desse problema de saúde pública. O sexo feminino parece ser mais impactado pela doença, apresentando um nível mais elevado de dor e diminuição da funcionalidade. Novas estratégias são necessárias para reduzir a transmissão do CHIKV, bem como para fornecer assistência médica especializada de longo prazo para esses pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Honório NA, Câmara DCP, Calvet GA, Brasil P. Chikungunya: An arbovirus infection in the process of establishment and expansion in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2015;31(5):906–8.
2. Couderc T, Lecuit M. Chikungunya virus pathogenesis: From bedside to bench. *Antiviral Res*. 2015;121(July):120–31.
3. Vijayan V, Sukumaran S. Chikungunya virus disease: An emerging challenge for the rheumatologist. *J Clin Rheumatol*. 2016;22(4):203–11.
4. Parola P, De Lamballerie X, Jourdan J, Rovey C, Vaillant V, Minodier P, et al. Novel chikungunya virus variant in travelers returning from Indian Ocean islands. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(10):1493–9.
5. Contevelle LC, Zanella L, Marín MA, de Filippis AMB, Nogueira RMR, Vicente ACP, et al. Phylogenetic analyses of chikungunya virus among travelers in Rio De Janeiro, Brazil, 2014-2015. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2016;111(5):347–8.
6. Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de Arboviroses urbanas transmitidas pelo Aedes (dengue, chikungunya e Zika). *Bol Epidemiológico Arboviroses*. 2019;51(24):1–13.
7. MS. Febre de Chikungunya manejo clínico. Ministério da Saúde Secr Vigilância em Saúde. 2015;28.
8. 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):1–18.
9. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62(9):2569–81.
10. Miner JJ, Yeang HXA, Fox JM, Taffner S, Malkova ON, Oh ST, et al. Brief report: Chikungunya viral arthritis in the United States: A mimic of seronegative rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(5):1214–20.
11. Amaral JK, Taylor PC, Teixeira MM, Morrison TET, Schoen RT. Therapy of Chronic Chikungunya Arthritis. 2004:1–12.
12. Monge P, Vega JM, Sapag AM, Moreno I, Montúfar R, Khoury V, et al. Pan-American League of Associations for Rheumatology – Central American , Caribbean and Andean Rheumatology Association Consensus-Conference Endorsements and Recommendations on the Diagnosis and Treatment of Chikungunya-Related Inflammatory Arthropathies . 2019;25(2):101–7.

13. Suhrbier A. Rheumatic manifestations of chikungunya: emerging concepts and interventions. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15(10):597–611.
14. Bouquillard E, Fianu A, Bangil M, Charlette N, Ribéra A, Michault A, et al. Rheumatic manifestations associated with Chikungunya virus infection: A study of 307 patients with 32-month follow-up (RHUMATOCHIK study). *Jt Bone Spine*. 2018;85(2):207–10.
15. Vairo F, Haider N, Kock R, Ntoumi F, Ippolito G, Zumla A. Chikungunya: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Features, Management, and Prevention. Vol. 33, *Infectious Disease Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2019. p. 1003–25.
16. Ganesan VK, Duan B, Reid SP. Chikungunya virus: Pathophysiology, mechanism, and modeling. Vol. 9, *Viruses*. MDPI AG; 2017.
17. Vijayan V, Sukumaran S. Chikungunya Virus Disease. *JCR J Clin Rheumatol*. 2016;22(4):203–11.
18. Nunes MRT, Faria NR, de Vasconcelos JM, Golding N, Kraemer MUG, de Oliveira LF, et al. Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. *BMC Med [Internet]*. 2015 Apr 30 [cited 2020 May 27];13(1):102.
19. Amaral JK, Schoen RT. Chikungunya in Brazil: Rheumatologists on the Front Line. *J Rheumatol [Internet]*. 2018 Oct 1 [cited 2023 Mar 2];45(10):1491–2.
20. DIVEP D de VE. Boletim Epidemiológico de Arboviroses, Bahia, 2019. 2019;2018(Tabela 3):8–11.
21. Lum FM, Ng LFP. Cellular and molecular mechanisms of chikungunya pathogenesis. Vol. 120, *Antiviral Research*. Elsevier B.V.; 2015. p. 165–74.
22. Suhrbier A, Jaffar-Bandjee MC, Gasque P. Arthritogenic alphaviruses-an overview. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(7):420–9.
23. Marques CDL, Duarte ALBP, Ranzolin A, Dantas AT, Cavalcanti NG, Gonçalves RSG, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da febre chikungunya. Parte 1 – Diagnóstico e situações especiais. *Rev Bras Reumatol*. 2017;(x x):1–17.
24. Paixão ES, Rodrigues LC, Costa M da CN, Itaparica M, Barreto F, Gérardin P, et al. Chikungunya chronic disease: A systematic review and meta-analysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2018;112(7):301–16.
25. 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.
26. Waymouth HE, Zoutman DE, Towheed TE. Chikungunya-related arthritis: Case report and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2013;43(2):273–8.

27. Schilte C, Staikowsky F, Staikovsky F, Couderc T, Madec Y, Carpentier F, et al. Chikungunya virus-associated long-term arthralgia: a 36-month prospective longitudinal study. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2013 [cited 2019 May 5];7(3):e2137.
28. Essackjee K, Goorah S, Ramchurn SK, Cheeneebash J, Walker-Bone K. Prevalence of and risk factors for chronic arthralgia and rheumatoid-like polyarthrititis more than 2 years after infection with chikungunya virus. *Postgrad Med J* [Internet]. 2013 Aug 1 [cited 2022 Oct 26];89(1054):440–7.
29. Tandale B V, Sathe PS, Arankalle VA, Wadia RS, Kulkarni R, Shah S V, et al. Systemic involvements and fatalities during Chikungunya epidemic in India , 2006. 2009;46(November 2006):145–9.
30. Ko SO. Atypical Chikungunya virus infections : clinical manifestations , mortality and risk factors for severe disease during the ´ union 2005 – 2006 outbreak on Re. 2009;534–41.
31. Dramé M, Kanagaratnam L, Hentzien M, Fanon JL, Bartholet S, Godaert L. Letter to the editor: Clinical forms of chikungunya virus infection: The challenge and utility of a consensus definition. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;99(2):552–3.
32. de Brito CAA, Marques CDL, Falcão MB, da Cunha RV, Simon F, et al. Update on the treatment of musculoskeletal manifestations in Chikungunya fever: A guideline. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020;53(December 2019):1–8.
33. Guaraldo L, Wakimoto MD, Ferreira H, Bressan C, Calvet GA, Pinheiro GC, et al. Treatment of chikungunya musculoskeletal disorders: a systematic review. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2018;16(4):333–44.
34. Diniz C, Marques L, Luzia A, Pinto B, Ranzolin A, Tavares A, et al. Artigo original Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da febre chikungunya . Parte 2 – Tratamento. 2017;7(S 2):438–51.
35. Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire : A Review of Its History , Issues , Progress , and Documentation. 2003;(1):167–78.
36. Moro ML, Grilli E, Corvetta A, Silvi G, Angelini R, et al. Long-term chikungunya infection clinical manifestations after an outbreak in Italy: A prognostic cohort study. *J Infect* [Internet]. 2012 Aug 1 [cited 2021 Jul 17];65(2):165–72.
37. Sissoko D, Malvy D, Ezzedine K, Renault P, Moscetti F, 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;
38. van Aalst M, Nelen CM, Goorhuis A, Stijnis C, Grobusch MP. Long-term sequelae of chikungunya virus disease: A systematic review. Vol. 15, *Travel Medicine and Infectious Disease*. Elsevier USA; 2017. p. 8–22.
39. Lang TJ. Estrogen as an immunomodulator. 2004;113:224–30.

40. Cimmino MA, Rheumatology A, Ferrone C, Rheumatology F, Cutolo M, Interna M, et al. Best Practice & Research Clinical Rheumatology Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011;25(2):173–83.
41. Borgherini G, Poubeau P, Jossaume A, Gouix A, Cotte L, et al. Persistent Arthralgia Associated with Chikungunya Virus: A Study of 88 Adult Patients on Reunion Island. *Clin Infect Dis*. 2008;
42. Prow NA, Tang B, Gardner J, Le TT, Taylor A, et al. Lower temperatures reduce type I interferon activity and promote alphaviral arthritis. 2017;1–25.
43. Rahim AA, Thekkekara RJ, Bina T, Paul BJ. Disability with Persistent Pain Following an Epidemic of Chikungunya in Rural South India. 2016;
44. Amaral JK, Bilsborrow JB, Schoen RT, Horizonte B, Gerais M, et al. *Public Access*. 2020;38(7):2011–4.
45. Mogami R, Vaz JLP, Chagas Y de FB, Torezani RS, Vieira A de A, Koifman ACB, et al. Ultrasound of ankles in the diagnosis of complications of chikungunya fever. *Radiol Bras*. 2017;50(2):71–5.
46. da Cunha R V., Trinta KS. Chikungunya virus: Clinical aspects and treatment. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2017;112(8):523–31.
47. Gossec L, Dougados M, Rincheval N, Balanescu A, Boumpas DT, et al. Elaboration of the preliminary Rheumatoid Arthritis Impact of Disease (RAID) score: A EULAR initiative. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(11):1680–5.

## ANEXOS

### ANEXO 1 – Termo de consentimento Livre e Esclarecido

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde  
 Universidade Federal da Bahia  
**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**  
**Acompanhamento de pacientes com chikungunya**  
**(para os participantes maiores de idade)**

**Título do Projeto:** Arboviroses emergentes: um estudo clínico, epidemiológico e entomológico

**Nome do Participante:** \_\_\_\_\_

**No. de identificação do participante:** \_\_\_\_\_

**Para ser lido por todos os participantes maiores de idade:** As informações a seguir descrevem a pesquisa e o seu papel como participante. Por favor, leia com atenção e sinta-se à vontade para tirar qualquer dúvida com o entrevistador.

**Objetivo da Pesquisa:** Esta é uma pesquisa sobre dengue, chikungunya e zika. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Instituto Gonçalo Moniz, da Fundação Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde, e pela Universidade Federal da Bahia. A dengue, a chikungunya e a zika são grandes problemas de saúde pública em Salvador e no Brasil. O diagnóstico dessas doenças na fase inicial é difícil, pois os sintomas como febre, manchas e dor no corpo são comuns a muitas doenças. Nós te convidamos a participar desta pesquisa porque os resultados dos exames que você realizou sugerem que você teve uma infecção por chikungunya. A infecção pelo vírus da chikungunya pode evoluir para cura ou pode evoluir para dores crônicas nas articulações. Entretanto, não se sabe porque algumas pessoas que tem a infecção melhoram e outras mantêm dores crônicas. O objetivo desta pesquisa é estudar pacientes com infecção por chikungunya para tentar entender melhor quais os sintomas da doença, como ela evolui e porque algumas pessoas desenvolvam dores crônicas. Se você concordar em participar desse estudo, nós te encaminharemos para consulta médica com um especialista no tratamento dessa doença que te acompanhará com consultas periódicas por um ano. Também realizaremos periodicamente exames de sangue, radiografia das mãos, punhos e pés, e se necessário outros exames adicionais. As informações que nós obtivermos poderão ajudar na avaliação médica e tratamento de outros pacientes que desenvolverem chikungunya no futuro. Além disso, é possível que você seja beneficiado diretamente pela sua participação nesta pesquisa, porque durante o acompanhamento com um médico especialista você realizará consultas, realizará exames que ajudarão na avaliação médica e receberá orientações sobre o tratamento da doença.

**Procedimentos a serem seguidos:** Se você aceitar participar desta pesquisa, após ter lido e entendido este termo de consentimento, um médico especialista te atenderá e fará perguntas a respeito de como você se sente, sobre a história da sua doença atual e sobre outras doenças que você já teve. O médico também realizará um exame físico em você para avaliar como estão suas articulações. Além disso, precisaremos coletar uma amostra de 20 mililitros (1 colher de sopa) do seu sangue. Você pode sentir um pouco de dor no local onde o sangue for coletado e mais raramente pode aparecer uma mancha roxa ou uma infecção no local, mas este risco será reduzido ao mínimo porque um profissional treinado irá realizar a coleta. O sangue será usado para avaliar se a chikungunya está causando inflamação ou outras alterações no seu corpo e para avaliar se alguma alteração encontrada no seu exame pode sugerir como a doença irá se comportar em você (esses exames se chamam exames reumatológicos). Também permitirá sabermos se você tem alguma outra doença que pode influenciar na evolução da infecção pelo vírus chikungunya, como hepatite viral, HIV e HTLV. Além disso, exames de imagem, como raio-X das mãos, punhos, pés, ultrassonografia ou ressonância magnética poderão ser solicitados pelo médico. Você precisará retornar ao ambulatório para uma nova avaliação médica com três, seis e dozes meses após a primeira consulta, quando uma nova entrevista, exame físico e coleta de sangue serão realizados. Novos exames de imagem poderão ser solicitados. Nós te ligaremos para te lembrar da data da consulta e caso você não compareça ligaremos para reagendar. A equipe do estudo também vai revisar o seu prontuário médico para obter informações sobre a conduta médica e a evolução de sua doença.

Rubrica do investigador: \_\_\_\_\_

Rubrica do participante: \_\_\_\_\_

**No. de identificação do participante:** | | | | | | | | |

**Confidencialidade:** Suas respostas durante a entrevista e os resultados dos seus exames serão confidenciais. Apenas você, os responsáveis pelos seus cuidados médicos, o grupo de pesquisadores deste estudo e os Comitês de Ética em Pesquisas terão acesso a estas informações. Você não será identificado em nenhum relatório ou publicação resultante da pesquisa. Qualquer informação que possa identificá-lo não será divulgada quando os resultados da pesquisa forem apresentados. Entretanto, os profissionais de saúde são obrigados a informar às secretarias de saúde sobre a identificação de casos chikungunya e, por isso, nós teremos que informar à secretaria de saúde que você teve o diagnóstico de chikungunya.

**Participação Voluntária:** Sua participação nesta pesquisa é voluntária. Você pode se recusar a participar ou interromper sua participação em qualquer momento. A equipe de estudo também pode optar por encerrar sua participação durante ou no fim da pesquisa. Neste caso, você será avisado. Durante a entrevista, você tem todo o direito de se recusar a responder qualquer pergunta. Também pode se negar a fazer o exame físico, a coleta de sangue, ou um exame de imagem. A recusa em participar de todo ou de parte desta pesquisa não afetará seus cuidados médicos e nem haverá prejuízo em suas relações presentes ou futuras com o profissional médico, nem com as instituições envolvidas na pesquisa. Você não será responsável por nenhuma despesa associada com esta pesquisa e não receberá ajuda financeira para participar do estudo, mas será ressarcido por eventuais gastos, como de transporte. Você tem o direito a indenização e assistência integral frente a qualquer dano decorrente da sua participação na pesquisa. Este termo de consentimento será preenchido em duas vias e você receberá uma das vias.

**Grupo de Contato:** Se no futuro você tiver qualquer dúvida sobre sua participação ou sobre seus direitos como participante na pesquisa, por favor, entre em contato com o Dr. Guilherme Ribeiro, Pesquisador do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Rua Waldemar Falcão, 121, Brotas, Salvador, telefones (71) 3176-2281 ou 99624-8838, ou com o Comitê de Ética em Pesquisas, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Rua Waldemar Falcão 121, Brotas, Salvador, telefone (71) 3176-2285, e-mail: [cep@bahia.fiocruz.br](mailto:cep@bahia.fiocruz.br).

**Consentimento:** Eu entendi este termo de consentimento. Minhas perguntas foram devidamente respondidas. Sendo assim, eu voluntariamente concordo em participar do estudo e ter meu sangue submetido a exames:

Eu concordo:  Sim  Não

Assinatura do participante do estudo

Data

Hora



Impressão Digital do Participante do Estudo

Assinatura do Investigador

Data

Hora

Assinatura da Testemunha

Data

Hora

## ANEXO 2 – Health Assessment Questionnaire Disability Index



Ministério da Saúde - FIOCRUZ  
Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto Gonçalo Moniz  
Salvador - Bahia

### Ambulatório de Chikungunya

#### PRIMEIRA CONSULTA

Nome: \_\_\_\_\_

ID do participante: \_\_\_\_\_

#### HAQ (Health Assessment Questionnaire)

Nesta seção, gostaríamos de saber como a sua doença afeta a sua capacidade de realizar suas atividades do dia-a-dia. Sinta-se à vontade para acrescentar qualquer comentário na parte de trás desta página.

Por favor, marque com um X a resposta que melhor descreve sua capacidade em realizar as atividades do dia-a-dia:

VOCE É CAPAZ DE:	Sem dificuldade	Alguma dificuldade	Muita dificuldade	Incapaz de fazer
1. Vestir-se, inclusive amarrar o cadarço do sapato e abotoar a roupa?	0	1	2	3
2. Lavar seu cabelo?	0	1	2	3
3. Levantar-se de uma cadeira sem se apoiar?	0	1	2	3
4. Deitar-se e levantar-se da cama?	0	1	2	3
5. Cortar um pedaço de carne?	0	1	2	3
6. Levar uma xícara ou copo cheio até sua boca?	0	1	2	3
7. Abrir uma caixa de leite nova?	0	1	2	3
8. Andar fora de casa em lugar plano?	0	1	2	3
9. Subir cinco degraus?	0	1	2	3
10. Lavar e secar seu corpo?	0	1	2	3
11. Tomar um banho de banheira / chuveiro?	0	1	2	3
12. Sentar e levantar-se de um vaso sanitário?	0	1	2	3
13. Alcançar e pegar um objeto de cerca de 2 kg (por exemplo, um saco de batatas) colocado acima da sua cabeça?	0	1	2	3
14. Curvar-se ou agachar-se para pegar roupas no chão?	0	1	2	3
15. Abrir as portas de um carro?	0	1	2	3
16. Abrir potes que já tenham sido abertos?	0	1	2	3
17. Abrir e fechar torneiras?	0	1	2	3
18. Ir ao banco e fazer compras?	0	1	2	3
19. Entrar e sair de um carro?	0	1	2	3
20. Fazer tarefas de casa (por exemplo, varrer e trabalhar no jardim?)	0	1	2	3

Assinatura do Membro da Equipe: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Anexo 3 – Escala Visual Analógica de Dor



## Anexo 4 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da FIOCRUZ/BA

CENTRO DE PESQUISAS  
GONÇALO MONIZ -  
FIOCRUZ/BA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Arboviroses emergentes: um estudo clínico, epidemiológico e entomológico

**Pesquisador:** Guilherme de Sousa Ribeiro

**Área Temática:**

**Versão:** 6

**CAAE:** 55904616.4.0000.0040

**Instituição Proponente:** Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz - CPqGM/ FIOCRUZ/ BA

**Patrocinador Principal:** Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado da Bahia - FAPESB

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.271.148

#### Apresentação do Projeto:

Nesta emenda o pesquisador responsável propõe as seguintes alterações ao protocolo original:

1. Modificar um dos objetivos específicos do projeto, com o intuito de deixar mais explícito a intenção de identificar e caracterizar a apresentação e evolução de manifestações neurológicas associadas às infecções por arbovírus.
2. Apresentar maior detalhamento na seção de metodologia do estudo dos procedimentos que serão adotados para o acompanhamento dos pacientes com infecção por CHIKV (realçados em roxo).
3. Apresentar maior detalhamento na seção de metodologia do estudo dos procedimentos que serão adotados para o acompanhamento dos pacientes com manifestações neurológicas associadas à arboviroses (realçados em azul).
4. Incluir um quinto TCLE/TALE que será aplicado aos pacientes com infecção laboratorialmente confirmada por CHIKV.
5. Incluir um sexto TCLE/TALE que será aplicado aos pacientes que apresentarem manifestações neurológicas durante a triagem para manifestações neurológicas.
6. Modificar os TCLE/TALEs utilizados durante a inclusão de pacientes com doenças febris ou exantemáticas no estudo de vigilância.
7. Incluir nova fonte de financiamento do projeto (realçado em amarelo).

**Endereço:** Rua Waldemar Falcão, 121

**Bairro:** Candeal

**CEP:** 40.296-710

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)3176-2327

**Fax:** (71)3176-2285

**E-mail:** cep@bahia.fiocruz.br

**CENTRO DE PESQUISAS  
GONÇALO MONIZ -  
FIOCRUZ/BA**



Continuação do Parecer: 2.271.148

8. Ampliar o período de vigência do projeto (realçado em amarelo).
9. Incluir novos pesquisadores/colaboradores na proposta e atualizar o nível de formação e a atuação no projeto da equipe de pesquisa (realçado em roxo para os pesquisadores que atuação no estudo sobre chikungunya e em azul para os que atuarão no estudo sobre manifestações neurológicas).

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo geral**

O objetivo geral dessa proposta é estudar aspectos clínicos, epidemiológicos e entomológicos relacionados a infecções por ZIKV, CHIKV e DENV.

**Objetivos específicos relacionados à clínica**

1. Estimar a frequência de infecção laboratorialmente confirmada por ZIKV, CHIKV e DENV entre pacientes assistidos por doenças febris e/ou exantemáticas agudas em uma unidade de pronto-atendimento.
2. Caracterizar a apresentação e evolução clínica de pacientes com confirmação laboratorial dessas arboviroses, objetivando identificar manifestações ou exames laboratoriais que ajudem no diagnóstico diferencial e identificar manifestações neurológicas associadas à essas infecções.
3. Investigar fatores associados a um maior risco de desenvolvimento de artralgia crônica pós-infecção pelo CHIKV.

**Objetivos específicos relacionados à epidemiologia**

4. Estimar a prevalência de infecções prévias por ZIKV, CHIKV e DENV em uma coorte.
5. Estimar a incidência de infecções sintomáticas e assintomáticas, laboratorialmente confirmadas por ZIKV, CHIKV e DENV em uma coorte.
6. Estimar a número de infecções assintomáticas por ZIKV, CHIKV e DENV para cada caso sintomático.
7. Examinar os fatores de risco associados a infecção.
8. Investigar se uma infecção progressiva por ZIKV e por CHIKV conferem imunidade duradoura ou se há risco de desenvolvimento de manifestações clínicas em uma infecção secundária.

**Objetivos específicos relacionados à entomologia**

9. Estimar a densidade de mosquitos (*Ae. aegypti*, *Ae. albopictus*, *Cx. quinquefasciatus* e outros) no domicílio/peri-domicílio de pacientes com infecções laboratorialmente confirmadas por ZIKV, CHIKV e DENV e comparar com índices observados no domicílio/peri-domicílio de indivíduos

**Endereço:** Rua Waldemar Falcão, 121

**Bairro:** Candeal

**CEP:** 40.296-710

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)3176-2327

**Fax:** (71)3176-2285

**E-mail:** cep@bahia.fiocruz.br

**CENTRO DE PESQUISAS  
GONÇALO MONIZ -  
FIOCRUZ/BA**



Continuação do Parecer: 2.271.148

controles.

10. Estimar a frequência com que *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus*, *Cx. quinquefasciatus* e outros mosquitos capturados em campo carregam os vírus ZIKV, CHIKV e DENV.

11. Determinar a susceptibilidade e a competência vetorial do *Ae. aegypti*, do *Ae. albopictus*, e do *Cx. quinquefasciatus* para ZIKV, CHIKV e DENV, por meio de estudos laboratoriais que estimem a dose oral infectante e o período de incubação extrínseca mínimo.

12. Investigar o potencial de transmissão vertical do ZIKV, CHIKV e DENV nos diferentes vetores, através de testes laboratoriais em ovos e larvas de mosquitos coletados no campo, bem como por infecção experimental em laboratório.

Objetivos secundários

1. Criar um biorrepositório, contendo amostras de soro de fase aguda e de fase convalescente, de urina e de saliva de pacientes bem caracterizados clinicamente e com infecção laboratorialmente confirmada por ZIKV, CHIKV e DENV.

2. Criar uma coleção biológica de isolados virais de ZIKV, CHIKV e DENV, obtidos de humanos e de mosquitos.

3. Caracterizar os isolados virais de ZIKV, CHIKV e DENV quanto ao perfil genotípico de modo a prover informações sobre a filogenia e filogeografia destas arboviroses.

4. Disponibilizar o biorrepositório e a coleção biológica de isolados virais para futuros estudos que objetivem o desenvolvimento e validação de testes diagnósticos e vacinas.

5. Monitorar a entrada de outros arbovírus em Salvador e estudar aspectos epidemiológicos e clínicos associados a outras causas infecciosas de doenças febris e exantemáticas.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

De acordo com o pesquisador responsável, não há risco adicional com esta emenda.

Este estudo tem risco mínimo para os participantes. Os maiores riscos são associados à perda da confidencialidade dos dados, porém todos os cuidados serão tomados para assegurar a privacidade dos participantes e a confidencialidade das informações obtidas. Nenhum indivíduo será identificado em qualquer relatório ou publicação resultante deste estudo. Entretanto, os resultados da pesquisa serão comunicados às autoridades competentes, sempre que os mesmos puderem contribuir para a melhoria das condições de saúde da coletividade. Adicionalmente, informarão à vigilância epidemiológica do Distrito Sanitário de Pau da Lima sobre todos os casos de arboviroses detectados, uma vez que estas doenças são de notificação obrigatória.

Benefícios:

**Endereço:** Rua Waldemar Falcão, 121

**Bairro:** Candeal

**CEP:** 40.296-710

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)3176-2327

**Fax:** (71)3176-2285

**E-mail:** cep@bahia.fiocruz.br

**CENTRO DE PESQUISAS  
GONÇALO MONIZ -  
FIOCRUZ/BA**



Continuação do Parecer: 2.271.148

Em relação aos benefícios aos participantes de pesquisa, estes serão majorados com esta emenda. Como benefício para os participantes, eles comprometem-se em disponibilizar os resultados dos testes laboratoriais para os participantes do estudo

tão logo eles forem ficando prontos. Entretanto, informarão a todos que alguns exames poderão demorar algumas semanas para serem finalizados, já que eles serão realizados com uma finalidade científica e não assistencial. Ainda assim, em função do potencial de uso desses resultados no manejo clínico dos pacientes, envidarão esforços para disponibilizar os resultados no menor tempo possível.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante na qual a emenda proposta não apresenta aparente risco adicional ao participante, entretanto, os benefícios serão majorados, como descrito no trecho: "Em conjunto com eles, definimos um fluxo para atendimento dos pacientes, bem como os procedimentos para a coleta de dados e realização de exames laboratoriais e de imagens. Esses procedimentos foram incorporados em uma subseção específica da metodologia do projeto. Sua realização permitirá não só responder aos objetivos propostos, produzindo conhecimento de relevância para a área clínica e epidemiológica, mas também oferecerá um benefício adicional aos participantes do estudo, que receberão acompanhamento especializado por médicos reumatologistas, quando necessário."

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Novos termos de consentimento e assentimento foram apresentados de forma adequada.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovada.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Em cumprimento da Res. 466/2012 e Norma Complementar vigente, enviar relatórios semestrais a partir desta data, e relatório final em até um mês após o término da vigência do projeto conforme cronograma aprovado neste protocolo. Caso haja inclusão de outra fonte de financiamento após esta aprovação, informar ao CEP como emenda ao protocolo incluindo o Termo de Outorga ou documento equivalente e realizando as alterações pertinentes na Folha de Rosto para indicar modificação do patrocinador principal.

The present study has been approved by the Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz/FIOCRUZ (IORG0002090/OMB No. 0990-0279 valid until 03/16/2018). The protocol and procedures presented in the project are in full accordance with the Brazilian

<b>Endereço:</b> Rua Waldemar Falcão, 121		<b>CEP:</b> 40.296-710
<b>Bairro:</b> Candeal		
<b>UF:</b> BA	<b>Município:</b> SALVADOR	
<b>Telefone:</b> (71)3176-2327	<b>Fax:</b> (71)3176-2285	<b>E-mail:</b> cep@bahia.fiocruz.br

**CENTRO DE PESQUISAS  
GONÇALO MONIZ -  
FIOCRUZ/BA**



Continuação do Parecer: 2.271.148

legislation regarding the ethical standards in conducting research involving human beings (Res. CNS 466/2012), as well as with the ethical principles for medical research involving human subjects expressed in the World Medical Association Declaration of Helsinki.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_967640E2.pdf	25/07/2017 21:38:16		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	2017_07_25_TCLE_vigilancia_responsaveis_legais.pdf	25/07/2017 21:34:21	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	2017_07_25_TCLE_vigilancia_maiores_de_idade.pdf	25/07/2017 21:34:12	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	2017_07_25_TCLE_Neuro_responsaveis_legais.pdf	25/07/2017 21:34:01	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	2017_07_25_TCLE_Neuro_maiores_de_idade.pdf	25/07/2017 21:33:47	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	2017_07_25_TCLE_CHIKV_responsaveis_legais.pdf	25/07/2017 21:33:31	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	2017_07_25_TCLE_CHIKV_maiores_de_idade.pdf	25/07/2017 21:33:19	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	2017_07_25_TALE_vigilancia_12a17anos.pdf	25/07/2017 21:33:03	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	2017_07_25_TALE_vigilancia_05a11anos.pdf	25/07/2017 21:32:54	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	2017_07_25_TALE_Neuro_12a17anos.pdf	25/07/2017 21:32:43	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito

**Endereço:** Rua Waldemar Falcão, 121

**Bairro:** Candeal

**CEP:** 40.296-710

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)3176-2327

**Fax:** (71)3176-2285

**E-mail:** cep@bahia.fiocruz.br

**CENTRO DE PESQUISAS  
GONÇALO MONIZ -  
FIOCRUZ/BA**



Continuação do Parecer: 2.271.148

Ausência	2017_07_25_TALE_Neuro_12a17anos.pdf	25/07/2017 21:32:43	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	2017_07_25_TALE_Neuro_05a11anos.pdf	25/07/2017 21:32:33	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	2017_07_25_TALE_CHIKV_12a17anos.pdf	25/07/2017 21:32:19	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	2017_07_25_TALE_CHIKV_05a11anos.pdf	25/07/2017 21:32:08	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
Outros	QuestionarioIndividual_VigilNc.pdf	25/07/2017 21:31:45	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
Outros	QuestionarioEvolucao_VigilNcia.pdf	25/07/2017 21:31:33	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
Outros	QuestionarioClinicoEpidemiolog_vigil.pdf	25/07/2017 21:31:14	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
Outros	QuestionarioClinicochik_AmbulatoRio.pdf	25/07/2017 21:31:00	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
Outros	QuestionarioChik_entrevista_por_telefone.pdf	25/07/2017 21:30:49	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	2017_07_25_Projeto_Arboviroses_Emergentes_com_emenda.pdf	25/07/2017 21:30:22	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
Outros	2017_07_25_Emenda_CEP_ArbEmerg_CHIKV_e_Neuro.pdf	25/07/2017 21:30:11	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
Outros	2017_07_25_Carta_de_encaminhamento_Solicitacao_de_emenda_ArbEmerg_CHIKV_e_Neuro.pdf	25/07/2017 21:29:38	Guilherme de Sousa Ribeiro	Aceito
Outros	2017_03_22_Carta_de_autorizacao_biorrepositorio.pdf	29/03/2017 09:46:22	Perla Machado Santana	Aceito
Outros	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_1885187_E1.pdf	29/03/2017 09:42:32	Perla Machado Santana	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	2016_10_20_TCLE_coorte_responsaveis_legais.pdf	29/03/2017 09:39:19	Perla Machado Santana	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	2016_10_20_TCLE_coorte_maiores_de_idade.pdf	29/03/2017 09:38:29	Perla Machado Santana	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	2016_10_20_TALE_coorte_12a17anos.pdf	29/03/2017 09:38:13	Perla Machado Santana	Aceito

**Endereço:** Rua Waldemar Falcão, 121

**Bairro:** Candeal

**CEP:** 40.296-710

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)3176-2327

**Fax:** (71)3176-2285

**E-mail:** cep@bahia.fiocruz.br

**CENTRO DE PESQUISAS  
GONÇALO MONIZ -  
FIOCRUZ/BA**



Continuação do Parecer: 2.271.148

Ausência	2016_10_20_TALE_coorte_12a17anos.pdf	29/03/2017 09:38:13	Perla Machado Santana	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	2016_10_20_TALE_coorte_05a11anos.pdf	29/03/2017 09:37:51	Perla Machado Santana	Aceito
Outros	Copatrocínio_FIOCRUZ_2.pdf	20/07/2016 13:51:28	THEOLIS COSTA BARBOSA BESSA	Aceito
Outros	Copatrocínio_FIOCRUZ_1.pdf	20/07/2016 13:51:16	THEOLIS COSTA BARBOSA BESSA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Carta_anuencia_Uriel_Kitron.pdf	28/06/2016 11:30:23	Perla Machado Santana	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Carta_anuencia_Scott_Weaver.pdf	28/06/2016 11:30:05	Perla Machado Santana	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_anuencia_UFBA.pdf	28/06/2016 11:29:51	Perla Machado Santana	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_anuencia_UTMB_Health.pdf	28/06/2016 11:29:29	Perla Machado Santana	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_anuencia_Emory_College.pdf	28/06/2016 10:59:57	Perla Machado Santana	Aceito
Outros	2016_05_31_Regulamento_para_Biorrepositorio_com_adequacao.PDF	31/05/2016 22:34:30	Perla Machado Santana	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	2016_05_31_TCLE_estudo_ambiental_controls.doc	31/05/2016 22:27:50	Perla Machado Santana	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	2016_05_31_TCLE_estudo_ambiental_controls.doc	31/05/2016 22:27:34	Perla Machado Santana	Aceito
Outros	2016_05_31_Uriel_Kitron_Curriculo.pdf	31/05/2016 22:19:44	Perla Machado Santana	Aceito
Outros	2016_05_31_Scott_Weaver_Curriculo.pdf	31/05/2016 22:19:27	Perla Machado Santana	Aceito
Outros	2016_05_31_Questionario_instalacao_investigacao_entomologica_ambiental.pdf	31/05/2016 22:17:51	Perla Machado Santana	Aceito
Outros	2016_05_31_Questionario_evolucao_vigilancia.pdf	31/05/2016 22:15:43	Perla Machado Santana	Aceito
Outros	2016_05_31_Questionario_diagnostico_vigilancia.pdf	31/05/2016 22:14:36	Perla Machado Santana	Aceito
Outros	2016_05_31_Questionario_campo_investigacao_entomologica_ambiental.pdf	31/05/2016 22:13:09	Perla Machado Santana	Aceito

**Endereço:** Rua Waldemar Falcão, 121

**Bairro:** Candeal

**CEP:** 40.296-710

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)3176-2327

**Fax:** (71)3176-2285

**E-mail:** cep@bahia.fiocruz.br

**CENTRO DE PESQUISAS  
GONÇALO MONIZ -  
FIOCRUZ/BA**



Continuação do Parecer: 2.271.148

Outros	2015_11_09_Aprovacao_Dispensa_de_TCLE_PB_PARECER_CONSUBSTANC IADO CEP 1314460 E4.pdf	31/05/2016 22:11:44	Perla Machado Santana	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	2016_05_31_Declaracao_instituicao_co participante_UFRN.pdf	31/05/2016 22:10:20	Perla Machado Santana	Aceito
Declaração de Pesquisadores	2016_05_31_Declaracao_e_Justificativa _para_nao_apresentacao_de_TO.pdf	31/05/2016 22:09:47	Perla Machado Santana	Aceito
Declaração de Pesquisadores	2016_05_31_Declaracao_ao_CEP_realizacao nova pesquisa.pdf	31/05/2016 22:08:59	Perla Machado Santana	Aceito
Declaração de Pesquisadores	L_Colaboracao_Joselio.pdf	06/05/2016 14:47:17	Perla Machado Santana	Aceito
Declaração de Pesquisadores	K_Colaboracao_Uriel.pdf	06/05/2016 14:47:04	Perla Machado Santana	Aceito
Declaração de Pesquisadores	J_Colaboracao_Scott.pdf	06/05/2016 14:46:40	Perla Machado Santana	Aceito
Declaração de Pesquisadores	I_Colaboracao_Gubio_UFBA.pdf	06/05/2016 14:46:13	Perla Machado Santana	Aceito
Declaração de Pesquisadores	H_Colaboracao_Mitermayer_Fiocruz.pdf	06/05/2016 14:45:43	Perla Machado Santana	Aceito
Declaração de Pesquisadores	G_Colaboracao_Adriano_UFBA.pdf	06/05/2016 14:45:25	Perla Machado Santana	Aceito
Outros	F_Parecer_de_aprovacao_vigilancia_teste rapido.pdf	06/05/2016 14:29:56	Perla Machado Santana	Aceito
Outros	E_Parecer_de_aprovacao_estudo_ambiental.pdf	06/05/2016 14:28:39	Perla Machado Santana	Aceito
Outros	D_Parecer_de_aprovacao_coorte_leptospirose.pdf	06/05/2016 14:28:05	Perla Machado Santana	Aceito
Outros	B_2016_05_06_Declaracao_ao_CEP_d escontinuidade da pesquisa.pdf	06/05/2016 14:23:23	Perla Machado Santana	Aceito
Outros	A_2016_05_06_Declaracao_ao_CEP_inicio da pesquisa.pdf	06/05/2016 14:16:57	Perla Machado Santana	Aceito
Folha de Rosto	2016_05_06_Folha_de_Rosto_assinada .pdf	06/05/2016 12:46:59	Perla Machado Santana	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Rua Waldemar Falcão, 121

**Bairro:** Candeal

**CEP:** 40.296-710

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)3176-2327

**Fax:** (71)3176-2285

**E-mail:** cep@bahia.fiocruz.br

CENTRO DE PESQUISAS  
GONÇALO MONIZ -  
FIOCRUZ/BA



Continuação do Parecer: 2.271.148

SALVADOR, 12 de Setembro de 2017

---

**Assinado por:**  
**THEOLIS COSTA BARBOSA BESSA**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Waldemar Falcão, 121

**Bairro:** Candeal

**CEP:** 40.296-710

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)3176-2327

**Fax:** (71)3176-2285

**E-mail:** cep@bahia.fiocruz.br

## Anexo 5 – Apresentação do trabalho em congresso



**CERTIFICADO**

Certificamos que o trabalho

"Clinical characteristics of patients infected by chikungunya virus followed at a referral rheumatology unit"

dos autores "Viviane Machicado, Mittermayer B. Santiago, Mittermayer G. Reis, Guilherme S. Ribeiro, Leile Camila Jacob Nascimento, Moyra Machado Portilho, Perla Machado Santana, Rosangela Oliveira dos Anjos, Lorena Gomes Santos, Patricia Sousa dos Santos Moreira" foi apresentado no formato Pôster durante o 38º Congresso Brasileiro de Reumatologia 2021, realizado em formato virtual de 30 de setembro a 03 de outubro de 2021.

São Paulo, 03 de outubro de 2021.

  
Ricardo Machado Xavier  
Presidente SBR

  
Odinei André Monficielo  
Diretor Científico SBR

Para verificar a autenticidade deste certificado, acesse o link: "<https://sbr2021.xtstage.com.br/realizar/>" e informe o código 4101636097.