



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA

WAGNER BRITO DE BARROS

VIGILÂNCIA DE CHIKUNGUNYA:
aspectos epidemiológicos e evolução clínica

Rio de Janeiro

2020

WAGNER BRITO DE BARROS

VIGILÂNCIA DE CHIKUNGUNYA:
aspectos epidemiológicos e evolução clínica

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de bacharel em Saúde Coletiva.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a. Geresa Belo Gibson dos Santos

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a. Mayumi Duarte Wakimoto

Rio de Janeiro

2020

FOLHA DE APROVAÇÃO

WAGNER BRITO DE BARROS

VIGILÂNCIA DE CHIKUNGUNYA:
aspectos epidemiológicos e evolução clínica

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de bacharel em Saúde Coletiva.

Aprovado em: 17 de fevereiro de 2020.

Prof.^a Dr.^a. Geresa Belo Gibson dos Santos (Orientadora)
Instituto de Estudos em Saúde Coletiva – IESC/UFRJ

Prof.^a Dr.^a. Mayumi Duarte Wakimoto (Coorientadora)
Instituto Nacional de Infectologia – INI/FIOCRUZ

Prof. Dr. Antonio José Leal Costa
Instituto de Estudos em Saúde Coletiva – IESC/UFRJ

Prof. Dr. Paulo Eduardo Xavier de Mendonça
Instituto de Estudos em Saúde Coletiva – IESC/UFRJ

Dedico este trabalho à minha família
e aos meus amigos que sempre me apoiaram
em todos os momentos importantes.

AGRADECIMENTOS

À minha família, principalmente aos meus pais Regina e Claudio e meu irmão Rafael, que sempre estiveram presentes, me ensinaram a ter caráter, princípios valores primordiais e nos momentos mais árduos me deram todo amor, apoio, suporte, carinho e incentivo necessário para o meu desenvolvimento pessoal e profissional.

À minha companheira e namorada Giulia que faz uma enorme diferença na minha vida, me mostrando um outro ponto de vista sobre o mundo, deixa tudo mais bonito e leve, me passa confiança e me ajuda a ser uma pessoa melhor. Agradeço inclusive não só a ela, mas meus sogros Andrea e Edgar e meu Cunhado Lucca por serem tão incríveis comigo e torcerem pela minha vitória.

Aos meus amigos que são leais a mim, considero como uma família. Sem eles, eu nada seria e sou muito grato por fazer parte da vida de cada um. Em especial, agradeço aos meus irmãos dos HFB, Caio, Ian, Guilherme Freitas, Vargas, Gusthavo, Bruno, Mônaco e Artur. A minha comadre Bia e sua família Druval, Pedro e Noah. Minhas melhores amigas Isabela, Thamires, Juliana, Natália, Mariana, Júlia, Inaiá e Gabi. Não posso deixar de mencionar os novos amigos que me acompanharam durante a graduação deixando-a mais prazerosa Maria Eduarda, Luis Guilherme, Lucas Otávio, Carol Mamede e Ana Clara

Aos meus queridos professores que sempre estiveram dispostos a ajudar no meu aprendizado, através do compartilhamento de conhecimentos e saberes, contribuindo para a minha formação acadêmica. Em especial, à minha orientadora Prof^ª. Dra. Geresa que acreditou no meu potencial, foi paciente comigo, me aproximou da minha área de interesse, e me orientou neste trabalho.

À professora e amiga Gabriela Mosegui por servir de inspiração como exemplo profissional e me mostrar o campo da Saúde Coletiva. Sou muito grato por hoje ser sanitaria e tudo graças a ela.

À equipe do SEVS – INI/FIOCRUZ que durante dois anos, eu tive o privilégio de trabalhar excelentes profissionais como Fábio, Bel, Margarete, Kelly e Manu por sempre me aconselharem, ensinarem e que tanto agregaram para o meu conhecimento e experiência na área da Vigilância em Saúde. Agradeço, em especial, à Dra. Mayumi e enfermeira Bete que foram minhas mentoras e me ensinaram a trabalhar sempre com a máxima excelência, aprimorando o meu senso crítico à pesquisa e hoje são pessoas em quem me espelho.

À equipe da DVS por me receberem de forma acolhedora na CAP 3.1, proporcionando um aprendizado muito mais tranquilo e consistente em meio às demandas do trabalho. Até

mesmo com as adversidades impostas, todas as profissionais sempre foram solícitas e atenciosas.

E por fim, a todos que ajudaram direta ou indiretamente neste projeto.

*A educação é o nosso passaporte para o futuro,
pois, o amanhã pertence as pessoas que se
preparam hoje*

Malcolm X

RESUMO

BARROS, Wagner Brito de. **Vigilância de chikungunya**: aspectos epidemiológicos e evolução clínica. Monografia (Graduação em Saúde Coletiva) – Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

Aproximadamente 70% das infecções pelo vírus chikungunya são sintomáticas, cujas formas clínicas podem se apresentar em até 3 fases: aguda, subaguda e crônica. A característica altamente incapacitante da doença e o diagnóstico diferencial com outras arboviroses em áreas de circulação simultânea de dengue e Zika, por exemplo, tem sido um dos maiores desafios para a vigilância e atenção. **Objetivo:** O estudo visa apoiar evidências a respeito dos fatores associados à cronicidade dos casos de chikungunya com base na análise dos casos confirmados notificados pelo Serviço de Vigilância em Saúde do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas. **Métodos.** Trata-se de um estudo seccional com abordagem quantitativa baseado nos casos confirmados de chikungunya atendidos no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas - INI/ Fiocruz em 2018. A casuística de 334 casos confirmados de chikungunya foi obtida a partir dos casos notificados como suspeitos de dengue e chikungunya entre os meses de janeiro a dezembro de 2018. **Resultado:** O perfil dos casos de chikungunya atendidos no INI no ano de 2018 se caracterizou, principalmente, pela maior frequência de mulheres, faixa etária predominante entre 20 e 44 anos, escolaridade relativamente elevada. Quanto a raça/cor, grande parte se autodeclarou pardo. A maioria dos casos de chikungunya atendidos na unidade eram residentes do próprio município do Rio de Janeiro. Foi observada maior prevalência de hipertensão e petéquias nos casos que evoluíram de forma crônica, quando comparados aos casos não crônicos. Sintomas mais inespecíficos como cefaleia, mialgia e vômitos referidos na primeira consulta tiveram prevalência superior nos casos não crônicos quando comparados aos casos crônicos. **Conclusão:** os presentes achados trazem elementos que corroboram a relevância de identificar sinais precoces sugestivos de evolução crônica em casos de chikungunya, como forma de contribuir para o manejo clínico oportuno e adequado, evitando assim a evolução para formas incapacitantes da doença.

Palavras-chave: Vigilância. Chikungunya. Comorbidades. Cronicidade.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Municípios com as maiores incidências de casos suspeitos de chikungunya, por estrato populacional, até a Semana Epidemiológica 52. Brasil, 2018.....	17
Tabela 2 - Perfil sociodemográfico dos casos suspeitos de chikungunya notificados no Serviço de Vigilância do Instituto Nacional de Infectologia (SEVS/INI/Fiocruz) no ano de 2018.....	33
Tabela 3 - Frequência de sintomas referidos na primeira consulta segundo evolução clínica dos casos de chikungunya confirmados em 2018	36
Tabela 4 - Frequência de comorbidades pré-existentes segundo evolução clínica dos casos de chikungunya confirmados em 2018.....	37

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Manifestações de formas atípicas de chikungunya	21
--	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma dos casos notificados pelo SEVS/INI/Fiocruz em 2018	32
---	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Casos confirmados de chikungunya em 2018 no INI/Fiocruz, segundo critério diagnóstico. Instituto Nacional de Infectologia/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2018	34
Gráfico 2 - Frequência relativa de sintomas referidos entre os casos confirmados de chikungunya atendidos no Instituto Nacional de Infectologia/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2018	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINE	Anti-inflamatórios não esteroides
CECLIN	Sistema de Controle do Centro de Clínicas
CHIKV	Vírus chikungunya
CRIE	Centro de Referência em Imunobiológicos Especiais
DENV	Vírus Dengue
DMARD	Drogas antirreumáticas modificadoras de doença
ECSA	<i>East - Central - South Africa</i>
ELISA	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
EVA	Escala Analógica Visual
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GAL	Gerenciador de Ambiente Laboratorial
HTLV	Vírus T Linfotrópico Humano
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
INI	Instituto Nacional de Infectologia
IOL	<i>Indian Ocean lineage</i>
IST	Infecções Sexualmente Transmissíveis
LACEN/RJ	Laboratório Central de Saúde Pública Noel Nutels, Rio de Janeiro
MAYV	Vírus Mayaro
MIV	Manejo Integrado de Vetores
MRJ	Município do Rio de Janeiro
MS	Ministério da Saúde
RT-PCR	<i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>
SEVS	Serviço de Vigilância em Saúde
SINT	Sistema de Controle de Internação
SMS/RJ	Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro
ZIKV	Vírus Zika

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO E JUSTIFICATIVA	14
2 INTRODUÇÃO	15
2.1 CHIKUNGUNYA	15
2.1.1 Características Gerais	15
2.1.2 Contexto Histórico: Origem e Dispersão Geográfica	17
2.1.3 Aspectos Clínicos	18
2.1.4 Manifestações Atípicas e Graves	20
2.1.5 Diagnóstico	21
2.1.6 Fluxo Assistencial	22
3 OBJETIVOS	27
3.1 OBJETIVO GERAL.....	27
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
4 ABORDAGEM METODOLÓGICA	28
4.1 DESENHO DE ESTUDO	28
4.2 UNIDADE DE ESTUDO.....	28
4.3 FONTE DE DADOS	29
4.4 COLETA E ANÁLISE DE DADOS.....	29
5 ASPECTOS ÉTICOS	31
6 RESULTADOS	32
6.1 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO.....	32
7 DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
REFERÊNCIAS	41

1 APRESENTAÇÃO E JUSTIFICATIVA

O presente trabalho é fruto da realização de estágio não obrigatório no Serviço de Vigilância em Saúde (SEVS) do Instituto Nacional de Infectologia (INI) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) no período de 2017 a 2019. A experiência despertou meu interesse pelo campo da Vigilância ao mesmo tempo em que me propiciou maior compreensão de sua função e sua aplicabilidade para a Saúde Pública. Adicionalmente, a experiência me permitiu compreender a importância estratégica da correta coleta sistemática de dados sobre doenças de notificação tão necessárias para subsidiar o planejamento e a tomada de decisão para fins de controle.

No caso das arboviroses, mais especificamente, chikungunya, embora tenham sido realizados muitos estudos desde a sua introdução no Brasil, restam ainda pouco consenso acerca dos fatores associados à evolução crônica, condição que pode ser tornar altamente incapacitante, comprometendo a qualidade de vida e levando a situações de absenteísmo extremo (AZEVEDO, 2017; CAVASSANI; BARBIERI; BIAZIN, 2006).

Desde a introdução do vírus chikungunya no Brasil em 2014, em especial no município do Rio de Janeiro, em um contexto de endemicidade consolidada para dengue associada a emergência de Zika, o cenário tem se tornado cada vez mais desafiador, sobretudo, para a vigilância e a assistência. Neste sentido, o diagnóstico precoce e o manejo clínico oportuno e adequado são de extrema importância para se evitar a evolução para formas incapacitantes (AZEVEDO; OLIVEIRA; VASCONCELOS, 2015), pressupondo profissionais da assistência devidamente capacitados, a exemplo de clínicos, reumatologistas, enfermeiros e especialistas em diagnóstico laboratorial.

Trata-se um projeto de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) de graduação em Saúde Coletiva, com orientação compartilhada entre pesquisadoras do Instituto de Estudo em Saúde Coletiva e do Instituto Nacional de Infectologia. O estudo visa descrever o perfil epidemiológico e clínico dos casos notificados de chikungunya, com foco em fatores relacionados à sintomatologia precoce e presença de comorbidades em pacientes atendidos pelo Serviço de Vigilância do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, unidade de referência para tratamento e estudo de doenças infecciosas da Fiocruz.

2 INTRODUÇÃO

2.1 CHIKUNGUNYA

2.1.1 Características Gerais

Considerada uma doença emergente de elevada magnitude e impacto na saúde pública, a chikungunya, assim como as arboviroses dengue e Zika, vem se destacando nas últimas duas décadas em decorrência do número crescente de casos, assim com aumento da letalidade. Trata-se de uma doença causada pelo arbovírus de mesmo nome (CHIKV), cuja transmissão é feita através da picada de mosquitos fêmeas infectados do gênero *Aedes*, sendo o *Ae. aegypti* a principal espécie vetora no Brasil. Devido ao clima e à complexa situação socio sanitária do país, a crescente dispersão desses vetores no território brasileiro tem sido acompanhada da consolidação de arboviroses urbanas como dengue, assim como a emergência recente de chikungunya e Zika, com consequências sem precedentes para a Saúde Pública (LIMA-CÂMARA, 2015; DONALISIO *et al.*, 2015).

O termo chikungunya é originário do idioma Makonde, língua falada por um grupo que vive no sudeste da Tanzânia e norte de Moçambique, e significa “aqueles que se dobram”, fazendo referência ao modo curvada das pessoas que sofrem com as fortes dores nas articulações, principal característica da doença (AZEVEDO; OLIVEIRA; VASCONCELOS, 2015).

Trata-se de um arbovírus da família *Togaviridae* e do gênero *Alphavirus*, para o qual foram identificados até o momento quatro genótipos associados a regiões de origem distintas: o genótipo da África Ocidental (*West Africa -WA*), o *Indian Ocean lineage* (IOL), o genótipo asiático e o genótipo da região Leste- Centro-Sul africano, conhecido pela sigla ECSA, do inglês *East/Central/South Africa*, sendo os dois últimos identificados no Brasil. O genótipo ECSA nunca havia sido registrado nas Américas até sua introdução no Brasil em 2014, quando causou um surto em Feira de Santana, na Bahia. Até aquele momento, apenas o genótipo asiático circulava no continente americano, quando causou surtos que se espalharam para outros países da região do Caribe a partir da Ilha de São Martinho (WEAVER, 2014; AZEVEDO; OLIVEIRA; VASCONCELOS, 2015; WAHID *et al.*, 2017).

A infecção pelo vírus chikungunya causa a doença conhecida como febre de chikungunya, cuja característica clínica mais marcante inclui a apresentação de febre, mialgias,

cefaleia, exantema e artralgia, sintomas que em alguns pacientes pode persistir podendo evoluir para poliartralgia crônica incapacitante (AZEVEDO *et al.*, 2015).

Apenas um ano após o vírus atingir o continente americano em 2013, já haviam sido registrados mais de um milhão de casos no continente. No Brasil, a transmissão autóctone foi registrada pela primeira vez em 2014, decorrente da introdução de dois genótipos distintos quase que simultaneamente: em Feira de Santana -BA, dando início a primeira epidemia causada pelo genótipo africano ECSA, e no Oiapoque – AM, ocasionando uma epidemia pelo genótipo asiático, o mesmo que ocasionara epidemias na região do Caribe. Ambos os genótipos foram relacionados com as primeiras epidemias documentadas na década de 1950 nas regiões da África Subsaariana e Sudeste Asiático, respectivamente, atribuídos à uma linhagem enzoótica do vírus chikungunya (WEAVER, 2014; NUNES *et al.*, 2015).

Ao todo, foram notificados no país aproximadamente 3.195 casos de chikungunya em 2014, quantitativo que aumentou expressivamente para 38.332 em 2015 e 277.882 casos em 2016, acompanhado do aumento da mortalidade (BRASIL, 2014, 2015, 2016). Cabe salientar que 2016 foi o ano com o maior número de notificações até então registrado, com incidência estimada em 134,8 casos/100 mil habitantes. Em 2017 houve uma ampla dispersão da doença em todas as regiões do território brasileiro, quando foram notificados 185.737 casos de chikungunya, o equivalente a uma taxa de incidência de 89 casos/100mil habitantes (BRASIL, 2017).

De acordo com o Ministério da Saúde, desde o surgimento dos primeiros relatos no ano de 2014 até o final de 2018, foram notificados 593.318 casos suspeitos de chikungunya.

Em relação a mortalidade, foram confirmados 14 óbitos em 2015 em decorrência da chikungunya. Em 2016 houve um salto considerável no número de mortes, quando foram confirmados 216 óbitos com 97 em investigação. No ano seguinte, até a semana epidemiológica 52, haviam sido confirmados 192 óbitos, sendo que 37 estavam sob investigação. O ano de 2018 seguiu a tendência decrescente com registro de 39 óbitos pela doença (BRASIL, 2016, 2017, 2018, 2019).

No período compreendido entre 2014 até 2017, as maiores incidências de casos suspeitos de chikungunya foram observadas nos estados da região nordeste, seguido da região norte, cujo ápice foi observado em 2016 com 421,2 casos/100 mil habitantes e 50,16 casos/100 mil habitantes, respectivamente. Apesar da região sudeste registrar o maior número de casos suspeitos de chikungunya em 2018, com 52.966 notificações, a região Centro-Oeste foi a que apresentou a maior taxa de incidência naquele ano, com destaque para o estado do Mato

Grosso, cuja incidência foi de 387,6 casos/100 mil habitantes (BRASIL, 2016, 2017, 2018, 2019).

O último levantamento realizado pela Secretaria de Vigilância em Saúde/MS (2019) mostrou que dentre as cinco cidades com maior número de casos suspeitos de chikungunya em 2018, o município do Rio de Janeiro foi o que apresentou o maior quantitativo quando consideramos as cidades com mais de 1 milhão de habitantes, tendo registrado aproximadamente 10 mil casos em 2018 (Tabela 1).

Tabela 1 - Municípios com as maiores incidências de casos suspeitos de chikungunya, por estrato populacional, até a Semana Epidemiológica 52. Brasil, 2018

Estrato populacional	Município/UF	Incidência (/100 mil hab.)	Casos prováveis
População <100 mil hab. (5.261 municípios)	Santo Antônio de Pádua/RJ	2.112,9	895
	Várzea/RN	1.859,6	102
	Brasnorte/MT	1.620,9	312
	Itaocara/RJ	1.591,6	370
	São Fidélis/RJ	1.545,6	597
População de 100 a 499 mil hab. (268 municípios)	Coronel Fabriciano/MG	4.635,1	5.071
	Várzea Grande/MT	3.506,6	9.889
	Itaboraí/RJ	2.607,1	6.223
	Teixeira de Freitas/BA	1.540,0	2.440
	Ipatinga/MG	1.438,7	3.760
População de 500 a 999 mil hab. (24 municípios)	Campos dos Goytacazes/RJ	1.487,0	7.486
	Niterói/RJ	557,1	2.851
	Cuiabá/MT	328,7	1.996
	Ananindeua/PA	136,6	718
	Natal/RN	46,5	408
População >1 milhão hab. (17 municípios)	São Gonçalo/RJ	581,0	6.261
	Belém/PA	274,8	4.083
	Rio de Janeiro/RJ	150,4	10.062
	Fortaleza/CE	21,2	561
	Recife/PE	19,9	326

Fonte: Boletim epidemiológico 2019 – SVS/MS.

2.1.2 Contexto Histórico: Origem e Dispersão Geográfica

O vírus chikungunya (CHIKV) foi identificado pela primeira vez durante um surto na região sul da Tanzânia, durante o qual foi possível realizar o isolamento viral. Em seguida

foram observadas epidemias em diversas localidades do continente africano, bem como na Índia, ilhas do Oceano Índico e sul da Ásia (JEAN-BAPTISTE *et al.*, 2016).

No período compreendido entre as décadas de 1960 e 1990 foi observada a circulação viral em países localizados nas regiões central e sul da África, como Uganda e África do Sul. O mesmo pode ser observado no sudeste da Ásia, onde foram reportados surtos frequentes na Índia, Indonésia, Malásia e Tailândia no período de 1960 até 2003 (POWERS; LOGUE, 2007).

Em 2004 houve a segunda epidemia de grande proporção no Quênia, e em 2006 foram constatadas mutações no vírus que potencializaram sua transmissão, resultando em 46.000 notificações e 284 óbitos nas ilhas Reunião (RENAULT *et al.*, 2007).

No mesmo ano foram relatados casos autóctones em países da Europa, como Itália e França. Os primeiros casos detectados nas Américas ocorreram no mês de outubro de 2013 na ilha de Saint Martin, no Caribe. No ano seguinte, o vírus foi introduzido no Brasil, quando foi confirmado o primeiro caso autóctone da doença durante uma epidemia causada pelo genótipo asiático na cidade de Oiapoque, no Amapá. Em seguida, um novo surto na cidade de Feira de Santana - BA, mas atribuído ao genótipo ECSA foi registrado (NUNES *et al.*, 2015; TEIXEIRA *et al.*, 2015).

2.1.3 Aspectos Clínicos

Além da poliartralgia, sintomas como febre alta de início súbito, rash cutâneo, cefaleia, náuseas e vômitos podem ser sinais indicativos de chikungunya (HONORIO *et al.*, 2015). Aproximadamente 70% das infecções pelo vírus chikungunya são sintomáticas (AZEVEDO; OLIVEIRA; VASCONCELOS, 2015), cujas formas clínicas podem se apresentar em até três fases: aguda ou febril, que se inicia após o período de incubação e dura em média 14 dias, podendo chegar até o 21º dia. A persistência dos sintomas com intensificação da artralgia associada ao desaparecimento da febre caracterizam o início da fase subaguda da doença, cuja duração é de até três meses. O agravamento da doença por mais de três meses é classificado como a fase crônica, cujas manifestações clínicas podem durar até dois anos, embora haja relatos de persistência das dores por até 6 anos (MENDÉZ *et al.*, 2017; BRASIL, 2017).

A fase aguda é considerada a fase inicial da doença, após o período de incubação intrínseco de 3 a 7 dias, sendo caracterizada pelo surgimento súbito de febre alta, poliartralgia intensa, edemas, exantema que pode surgir entre o 2º e 5º dias da doença, podendo ser acompanhado de fotofobia, mialgia de intensidade leve, cefaleia e fadiga com duração variável. A artralgia é o sintoma mais característico da chikungunya, ocorrendo em mais de

90% da população com infecção sintomática, afetando as articulações de forma simétrica e bilateralmente na maioria dos casos (BRASIL, 2019; GOUPIL, 2016; CUNHA *et al.*, 2017). Nesta fase, observa-se a rigidez matinal na parte distal dos membros inferiores, como pés e tornozelos, e membros superiores, como os dedos das mãos e pulsos (GOUPIL, 2016; CUNHA *et al.*, 2017 *apud* BORGHERINI *et al.*, 2008).

Outros sintomas não específicos como náuseas, vômitos, diarreia, dor retro ocular bem como a descompensação de comorbidades também estão presentes nos momentos iniciais do agravo. Um estudo realizado durante a epidemia na Ilha Reunião mostrou que durante a fase aguda o acometimento pela chikungunya impactou diretamente na qualidade de vida das pessoas acometidas, sendo a fadiga um dos sintomas que contribuem para essa condição incapacitante. Houve também relatos de depressão e desmotivação para a realização das atividades diárias (CUNHA *et al.*, 2017).

A fase subaguda compreende o período entre a terceira semana de manifestações sintomáticas até o terceiro mês após o início dos sintomas e se caracteriza pelo desaparecimento da febre, uma melhoria transitória em relação às condições clínicas, aparentando uma breve cura. A poliartralgia persistente se intensifica e varia de acordo com uma série de fatores como idade, sexo, susceptibilidade genética, dentre outras características (CUNHA, 2017 *apud* SAM, 2015). Além desses fatores, estudos anteriores sugerem que a falta de repouso, a existência de comorbidades e de processos inflamatórios prévios nas articulações corroboram para a persistência da doença no período pós-agudo (SISSOKO *et al.*, 2009; CUNHA, 2017 *apud* SIMON, 2015).

Já a fase crônica se caracterizada pela persistência da artralgia por mais de três meses, podendo durar por mais de um ano até a recuperação parcial ou total. Neste estágio há a predominância apenas da artralgia, com o acompanhamento de edemas articulares e rigidez matinal. As dores podem se apresentar do modo intermitente ou constante e se apresentarem de forma similar ao observado na fase aguda, tendo uma distribuição simétrica, envolvendo a parte distal, joelhos e membros superiores e inferiores, com ou sem edemas.

Alguns sinais não específicos são negligenciados pelos profissionais de saúde durante a fase subaguda por não estarem diretamente associado à chikungunya, sendo observado apenas na fase crônica: alopecia, alterações na cor da pele, distúrbios do sono, alteração na memória e de humor, fenômeno de Raynaud, doenças endócrinas e outras pré-existentes (CUNHA *et al.*, 2017; BRASIL, 2017).

Com relação a progressão da doença, estudos tem sinalizado três desfechos possíveis: a cura da doença sem sequelas duradouras através do tratamento; a persistência dos sintomas;

agravamento devido ao processo inflamatório não tratado ou desencadeado por outros fatores. Estudos anteriores demonstraram que a evolução crônica da chikungunya pode estar associada a diversos fatores de riscos, sendo mais frequentemente em adultos com idade acima dos 45 anos, predominantemente o sexo feminino e portadores de comorbidades e doenças articulares prévias, incluindo diabetes, hipertensão e doenças cardíacas (BRITO, 2016; GOUPIL, 2016; SISSOKO *et al.*, 2009).

A característica altamente incapacitante da doença e o diagnóstico diferencial com outras arboviroses em áreas de circulação simultânea de dengue e Zika, por exemplo, tem sido um dos maiores desafios para as vigilância e atenção. O diagnóstico precoce e o manejo clínico oportuno e adequado são de extrema importância para se evitar a evolução para formas incapacitantes (AZEVEDO; OLIVEIRA; VASCONCELOS, 2015).

Gestantes e idosos são considerados grupos prioritários, assim como pacientes com comorbidades e crianças menores de 2 anos, devido ao maior risco de desenvolver as formas graves da doença, sendo necessário o acompanhamento integral e criterioso para o monitoramento do quadro clínico até o desaparecimento dos sintomas.

As gestantes com sintomatologia suspeita de chikungunya devem ser acompanhadas com uma atenção redobrada, devido ao risco de transmissão perinatal, ou seja, de transmissão do vírus por via transplacentária caso a viremia esteja elevada no período de parto, com riscos de infecção neonatal grave. Porém, estudos indicam que este tipo de transmissão vertical é rara e não há indícios da transmissão via aleitamento materno.

Segundo o Ministério da Saúde – MS (BRASIL, 2017), idosos que apresentem qualquer indicação de sinais associados ao agravo, a definição de critérios para casos suspeitos deve ser mais sensível com objetivo de ampliar a oportunidade de diagnóstico. Esta recomendação deve-se ao fato deste grupo etário apresentar maior frequência de formas atípicas ou graves da doença ou mesmo ausência de sintomas como febre e dores articulares.

2.1.4 Manifestações Atípicas e Graves

Embora seja incomum, é possível que indivíduos sejam acometidos por formas atípicas de chikungunya, seja em virtude de resposta imunológica, seja em decorrência de efeitos adversos a medicamentos ou até mesmo devido a efeitos diretos do vírus. O agravamento do estado clínico com necessidade de hospitalização é considerado uma forma grave da doença, pois o risco de morte é iminente e inspira terapia intensiva. Contudo, a frequência de casos

graves gira em torno de 0,3% dos casos, estando associada à presença de comorbidades e faixas etárias mais idosas.

Quadro 1 - Manifestações de formas atípicas de chikungunya

Sistema/órgão	Manifestações
Nervoso	Meningoencefalite, encefalopatia, convulsão, síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebelar, parestias, paralisias e neuropatias
Olhos	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: Adaptado de Rajapakse, S. e Rodrigo, C. e Rajapakse, A. (2010).

2.1.5 Diagnóstico

O diagnóstico da chikungunya pode ser realizado de duas maneiras, através de testes laboratoriais específicos ou por meio do diagnóstico clínico-epidemiológico. Na indisponibilidade de testes diagnósticos específicos, utiliza-se o critério clínico epidemiológico, exceto para os grupos prioritários formados por idosos, gestantes, casos com manifestações atípicas e casos graves, os quais deverão ser confirmados por exames laboratoriais. Em casos de epidemia, após os primeiros casos confirmados laboratorialmente, todos os casos suspeitos poderão ser confirmados por critério clínico-epidemiológico.

O diagnóstico com confirmação laboratorial para detecção da infecção do vírus da chikungunya pode ser realizado por pelo método direto ou indireto. O método direto consiste na pesquisa do vírus através do isolamento viral ou na pesquisa do genoma do vírus utilizando a técnica de RT-PCR (reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa), a qual se consiste em um método rápido e sensível para análise de amostras de sangue coletadas até o oitavo dia de sintomas, enquanto dura a viremia.

O método indireto consiste em testes sorológicos para pesquisa de anticorpos da classe IgM em amostras de sangue em fase aguda, sendo indicada a sua realização somente após o quinto dia. A partir do sexto dia é possível detectar anticorpos da classe IgG. Ambos os testes são realizados por meio da técnica de Ensaio Imunoenzimático – ELISA.

Além dos exames específicos, alguns testes inespecíficos permitem fazer algumas observações acerca de alterações laboratoriais, a exemplo leucopenia com linfopenia menor que 1.000 células/mm³, elevação da proteína C-reativa, velocidade de hemossedimentação e a discreta elevação de enzimas hepáticas e outras substâncias envolvidas. Todos são marcadores que corroboram para a detecção da infecção.

Para uma melhor confirmação do caso suspeito recomenda-se o diagnóstico diferencial para outras doenças que compartilham sintomas semelhantes, principalmente em regiões onde ocorrem epidemias de outras arboviroses, a exemplo das causadas pelos vírus dengue, mayaro, Zika, além de área de transmissão de malária. Em casos de diagnóstico na fase crônica, a confirmação deverá ser realizada por meio de pesquisa de anticorpos IgG (BRASIL, 2017).

2.1.6 Fluxo Assistencial

O indivíduo que chega à uma unidade de saúde com suspeitas de chikungunya deve ser acolhido e atendido de acordo com o fluxo de classificação de risco. Sendo assim, a avaliação de sinais clínicos é realizada por um profissional de saúde que classifica o caso em um dos três grupos abaixo:

- **Paciente sem sinais de gravidade, sem critério de internação ou condições de risco, necessitando apenas de acompanhamento ambulatorial:** realização de exames laboratoriais com diagnóstico diferencial e orientações em casos de persistência ou agravamento dos sintomas por mais de cinco dias para retorno à unidade de saúde;
- **Pacientes considerados grupo de risco** (idosos, gestantes, crianças com até 2 anos e pacientes com comorbidades) também recebem acompanhamento ambulatorial, porém, devem ficar em observação até não apresentarem febre ou sinais de gravidade.
- **Pacientes com sinais de gravidade ou critério de internação:** hospitalização e monitoramento de acordo com as manifestações que inspiram maiores cuidados até o recebimento de alta. Pacientes neste grupo podem manifestar sintomas de acometimento neurológico, cardíaco ou pulmonar, vômitos persistentes, sangramentos de mucosas, sinais de choque bem como descompensação da doença de base.

A anamnese é uma etapa muito importante na continuidade da avaliação do paciente durante a fase aguda, e deve incluir a investigação do histórico de doenças e sintomas narrados pelo próprio paciente, de modo a identificar o tempo e a data de início dos sintomas, relacionando o início da febre com outras manifestações, além da pesquisa de possíveis fatores

de risco para a gravidade da doença. Adicionalmente, deve-se eliminar o uso de medicamentos prejudiciais à saúde do paciente, bem como investigar todas as queixas relatadas que podem estar associadas e influenciar o quadro clínico da chikungunya.

Durante o diagnóstico, um processo importante no manejo clínico é aferição de dor através da ferramenta simples denominada escala analógica visual (EVA). Esta escala é dividida em três faixas de intensidade de dor classificadas de acordo com o grau: 0 a 2 é considerada como leve, 3 a 7 moderada e de 8 a 10 intensa. O profissional de saúde deverá orientar o paciente a fornecer informações precisas para uma melhor aferição de dor, evitando possíveis erros que comprometam a oferta de tratamento adequado (BRASIL, 2017).

É importante destacar a diferença entre os conceitos de casos suspeitos, casos prováveis e casos confirmados. Segundo Laguardia e Penna (1999), caso suspeito é quando os sinais e sintomas são sugestivos para um grupo de agravos que compartilham a mesma sintomatologia. Caso provável é quando o indivíduo tem sinais clínicos compatíveis com o agravo, sem identificação de vínculo epidemiológico ou confirmação laboratorial, enquanto o caso confirmado é todo caso que tem a classificação final de acordo com os critérios de confirmação, seja por via laboratorial ou clínico-epidemiológico (LAGUARDIA; PENNA, 1999).

No caso de chikungunya, a definição de casos suspeitos definida no Guia de Vigilância do Ministério da Saúde inclui todo indivíduo com febre maior que 38,5°C de início súbito, com presença de artralgia ou artrite de forma aguda sem relação com qualquer outra condição e que seja residente ou tenha visitado áreas endêmicas até 15 dias antes do início dos sintomas, ou que tenha vínculo epidemiológico com caso confirmado dengue, chikungunya ou Zika (BRASIL, 2017).

Uma vez identificado um caso suspeito de chikungunya, a notificação é realizada dando início a investigação para confirmação ou descarte deste caso por meio de:

- Exames laboratoriais específicos para a doença, seja por isolamento viral, detecção de IgM ou de RNA viral por RT-PCR, entre outros tipos disponíveis menos utilizados;
- Na impossibilidade da realização de exames laboratoriais ou em situações de epidemia no território, utiliza-se o critério clínico-laboratorial após o primeiro caso com confirmação laboratorial, exceto para grupos prioritários.

Por ter características parecidas com outras arboviroses, como a causada pelo vírus mayaro (MAYV), e devido a cocirculação Dos vírus dengue (DENV) e Zika (ZIKV), torna-se

necessário o diagnóstico diferencial. Em função disso, durante o processo de investigação é recomendada a realização de testes adicionais para confirmação ou descarte da infecção em virtude da possibilidade de reações cruzadas nos testes sorológicos (BRASIL, 2019). Sob este aspecto, a interpretação dos exames deve ser feita com cuidado em detrimento dos diversos desfechos possíveis, pois, uma vez que o resultado da amostra for reagente para CHIKV com confirmação da infecção recente, a investigação é encerrada. Por outro lado, se a amostra tiver resultado não reagente para CHIKV, a infecção para chikungunya é descartada e a investigação é conduzida para o diagnóstico de dengue e Zika. Se resultado for não reagente para nenhuma das infecções testadas, poderá ser solicitada uma segunda amostra e, caso o teste der negativo, a infecção será descartada, encerrando a investigação.

2.1.7 Tratamento

O tratamento para os casos diagnosticados de chikungunya envolve inicialmente o uso de analgésicos, repouso nas primeiras semanas e hidratação constante com a ingestão de no mínimo 2 litros de água por dia. Outrossim, tratamentos não farmacológicos como a fisioterapia e a crioterapia são indicados nas três fases, aliviando as dores articulares e auxiliando na introdução de atividades físicas que deverão ser realizadas de forma gradativa visando a reabilitação do paciente. Pelo fato de não ter um tratamento antiviral específico para a chikungunya, torna-se essencial o tratamento dos sintomas específicos de acordo com as fases da doença e a mensuração de dor com o auxílio da Escala Visual Analógica de Dor- EVA (BRASIL, 2017).

Na fase aguda, nos casos de dor de intensidade leve, recomenda-se o uso de analgésicos como dipirona ou paracetamol para o alívio da dor. O procedimento a ser utilizado nos casos de dor moderada a intensa é o uso dessas drogas de forma conjunta e intercalada, e nos quadros clínicos mais graves é necessária a aplicação medicamentosa por via intravenosa. Em situação de persistência de dor faz-se o uso de opióides fracos como tramadol ou codeína e bromoprida para náuseas. Ainda nesta fase, fármacos como anti-inflamatórios não esteroides (AINEs ou NSAIDs) ou salicilatos (ácido salicílico) deverão ter sua prescrição estritamente evitada pelo risco de causar sangramento, visto a dificuldade do diagnóstico diferencial para dengue e para síndrome de Reye, respectivamente (BRITO, 2016).

Na fase subaguda é possível que os AINEs sejam utilizados desde que sejam respeitadas as condições clínicas, bem como o histórico do paciente, sendo indicados para dores de intensidade leve, com monitorando da sua efetividade por 7 a 10 dias, trocando por

outro em caso de inefetividade medicamentosa ou a manutenção por mais algumas semanas. Ibuprofeno e Naproxeno são alguns dos fármacos comumente usados nessa fase, entretanto sua recomendação deve ser baseada na investigação de contraindicações associadas a idade ou comorbidades, justamente por causar a descompensação de doenças pré-existentes, como diabetes, hipertensão e doenças cardíacas em adultos (BRITO, 2016; BRASIL, 2017).

O tratamento adotado na fase crônica é a prescrição de corticosteroides em doses baixas com retirada lenta e gradual, de modo a evitar a recidiva das dores articulares. A administração de corticosteroides por via oral em conjunto com antidepressivos ou anticonvulsivantes origina uma melhora em pacientes com dor neuropática.

Segundo a Sociedade Brasileira de Reumatologia, em casos de manifestações musculoesqueléticas ou EVA intensa, a prednisona é o medicamento mais indicado, de modo a diminuir a dosagem após algumas semanas de uso até o desaparecimento dos sintomas.

Na ausência de evidência dessas manifestações, a terapia recomendada é o mesmo método utilizado para artropatias inflamatórias, através do uso de drogas antirreumáticas modificadoras de doença (DMARDs) e cloroquina e derivados, porém, estudos indicam que o uso de cloroquina não obteve êxito nos testes realizados em comparação com outros medicamentos (GUARALDO *et al.*, 2018; BRITO, 2016).

2.1.8 Vigilância e Controle

Dadas as condições ambientais propícias para transmissão do vírus chikungunya em áreas urbanas, a execução de medidas integradas de vigilância, controle e assistência são essenciais diante do desafio que a doença representa. O aprimoramento de técnicas que possam auxiliar na elaboração de tratamentos específicos, assim como o desenvolvimento de estratégias inovadoras de monitoramento e controle de vetores, associadas ao fortalecimento das ações de vigilância epidemiológica e laboratorial, consolidação dos sistemas de informação e ampliação das orientações para os profissionais de saúde e população, são alguns pontos importantes para o enfrentamento da chikungunya.

Desta forma, torna-se primordial ações de controle vetorial subsidiada pela vigilância entomológica de mosquitos *Aedes*. No Brasil tem sido preconizado o Manejo Integrado de Vetores (MIV), o qual pressupõe um processo sistemático que envolve diversas atividades: análise situacional; desenho das operações e planificação; implementação; e por fim o monitoramento e avaliação dos resultados obtidos a fim de conhecer a distribuição das espécies vetoras presentes no território, bem como seus aspectos biológicos e ecológicos,

possibilitando a identificação e classificação dos locais de reprodução, avaliação dos níveis de infestação e possíveis variações sazonais, com mapeamento de áreas prioritárias.

Com a identificação de evidências entomológicas e epidemiológicas, é necessária a estratificação das áreas de acordo com a densidade de infestação, servindo como ponto de apoio para o planejamento, desenvolvimento e adoção das ferramentas que serão utilizadas nas ações de controle vetorial. A última fase consiste na avaliação dos resultados e o impacto das medidas implementadas por meio do monitoramento e análise de indicadores epidemiológicos e entomológicos.

Todas essas medidas são fundamentais para o controle de epidemias de arboviroses diante das condições favoráveis no país, que incluem a ampla extensão territorial associada ao adensamento populacional e precárias condições socio sanitárias nos grandes centros urbanos, aspecto que tem viabilizado a ampla dispersão de mosquitos *Aedes* e a consequente consolidação da dengue nos últimos 40 anos, bem como a emergência dos vírus chikungunya e Zika no país.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Caracterizar o perfil clínico e epidemiológico dos casos confirmados de chikungunya em uma unidade de referência do município do Rio de Janeiro em 2018.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever os aspectos clínicos e epidemiológicos dos casos confirmados de chikungunya atendidos no Instituto Nacional de Infectologia – INI/Fiocruz no ano de 2018;
- Analisar o padrão clínico e de comorbidades dos casos confirmados segundo evolução clínica.

4 ABORDAGEM METODOLÓGICA

4.1 DESENHO DE ESTUDO

O presente estudo foi realizado no Serviço de Vigilância em Saúde (SEVS) do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI) da Fundação Oswaldo Cruz –Fiocruz. Trata-se de um estudo seccional, com abordagem quantitativa baseada nos dados de casos confirmados de chikungunya atendidos na referida unidade. A casuística de 334 casos confirmados de chikungunya foi obtida a partir dos casos notificados como suspeitos de dengue e chikungunya entre os meses de janeiro a dezembro de 2018.

4.2 UNIDADE DE ESTUDO

O Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas é uma unidade de saúde hospitalar, que combina a ofertada de assistência médica de referência em doenças infecciosas e serviços ambulatoriais, exames, internação hospitalar e hospital-dia.

Por ser uma unidade voltada para pesquisa clínica, o Instituto visa à produção de conhecimento e tecnologias para a melhoria da saúde da população, por meio de ações integradas de pesquisa, atenção à saúde e ensino. Os serviços prestados pelo INI têm como público-alvo pacientes que apresentam sintomas característicos ou indicativos de doenças como tuberculose, doenças febris agudas (dengue, malária, influenza, varicela, leptospirose, dentre outras), infecções sexualmente transmissíveis (IST), doença de Chagas, toxoplasmose, leishmaniose, micoses, além de pessoas que sofreram acidentes com animais peçonhentos e portadores de HIV/Aids e HTLV. Adicionalmente, a unidade oferta serviços específicos de imunização por meio do Centro de Referência em Imunobiológicos Especiais (CRIE).

O Serviço de Vigilância em Saúde do Instituto é responsável pela notificação e monitoramento de doenças e agravos em pacientes atendidos em nível ambulatorial e de internação, atuando de forma integrada aos Sistemas de Vigilância em Saúde do município e do estado do Rio de Janeiro, assim como do Ministério da Saúde. Adicionalmente, é considerado hospital de referência nacional para a Vigilância Epidemiológica em Âmbito Hospitalar integrante da rede sentinela.

O processo de trabalho da vigilância envolve a busca ativa diária de agravos no Sistema de Controle do Centro de Clínicas – CECLIN, no Sistema de Controle de Internação – SINT, no Laboratório e na Farmácia. A rotina inclui busca e notificação de casos suspeitos de

doenças e agravos de notificação compulsória, com monitoramento diário de casos internados e óbitos, além da notificação por e-mail ou telefone de doenças de notificação imediata (em 24 horas). A evolução dos pacientes e os respectivos resultados de exames são monitorados para encerramento dos casos suspeitos em investigação.

4.3 FONTE DE DADOS

Os dados utilizados referentes aos casos notificados foram obtidos dos prontuários eletrônicos do Sistema CECLIN utilizado na unidade, enquanto os dados referentes aos exames realizados nos laboratórios da Fiocruz e no Laboratório Central Noel Nutels (LACEN-RJ) foram obtidos do Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

4.4 COLETA E ANÁLISE DE DADOS

Os registros dos dados de chikungunya atendidos na unidade em 2018 foram extraídos do Sistema CECLIN e utilizados para a construção de um banco de dados utilizando o software Epi Data versão 3.1. O banco foi construído tendo como referência a ficha de investigação individual do SINAN. As análises foram realizadas nos softwares IBM SPSS Statistics, Excel 2016 e R (versão 3.5.1).

Foram considerados no presente estudo todos os casos suspeitos e posteriormente confirmados de chikungunya, notificados pelo SEVS/INI no período entre de janeiro a dezembro de 2018. Ao todo foram 484 casos suspeitos de chikungunya e 89 casos suspeitos de dengue notificados pelo SEVS/INI, totalizando 573 notificações. Por se tratar de uma notificação que registra dois agravos na mesma ficha, diferencia-se apenas o campo agravo para direcionar a investigação.

Os casos de dengue não foram descritos neste trabalho, embora constem no fluxograma para melhor compreensão da seleção das fichas analisadas. Neste sentido, foram incluídos na análise apenas os casos inicialmente suspeitos de dengue, mas que foram confirmados posteriormente para chikungunya, assim como casos confirmados de coinfeção com dengue. Para atender aos critérios de análise do estudo, foram selecionados inicialmente os casos confirmados para chikungunya ($n = 323$) e descartados ($n = 159$), tendo um total de 482 casos notificados. Os dois casos notificados para chikungunya, mas confirmados para dengue foram excluídos da análise.

Foi realizada análise uma descritiva do perfil demográfico dos casos confirmados, incluindo as variáveis sexo, idade, ocupação, escolaridade e município de residência. A variável idade foi agregada, de acordo nas seguintes faixas etárias: menores de 19 anos (crianças/adolescentes), de 20 a 44 anos (adultos jovens), de 45 a 59 anos (meia idade), com 60 anos ou mais (idosos).

Adicionalmente, foi analisado o perfil clínico e de comorbidades pré-existentes, segundo evolução clínica - casos agudos e casos crônicos. Foram considerados crônicos os casos que encaminhados para serviços de reumatologia após 3 meses do início dos sintomas. Os demais foram classificados como de evolução não crônica, devido a indisponibilidade de dados suficientes para discriminar casos que tiveram evolução aguda e subaguda. Os registros de encaminhamento para serviços de reumatologia dos casos confirmados foram consultados nos anos de 2018 e primeiro trimestre de 2019, considerando o critério de persistência de sintomas após 3 meses do início dos sintomas.

Foram realizadas análises de frequência de variáveis sociodemográficas, clínicas, laboratoriais e comorbidades segundo a evolução clínica dos casos (não crônicos e crônicos). Foram obtidos os intervalos de confiança e razões de prevalência.

5 ASPECTOS ÉTICOS

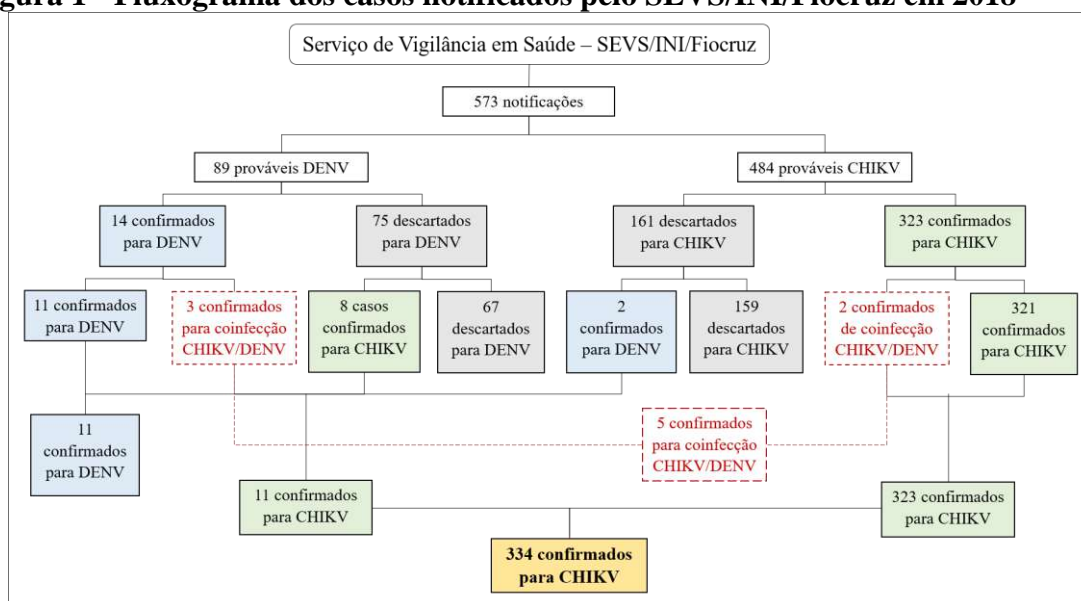
O presente estudo foi aprovado nos Comitês de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI/FIOCRUZ e do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva sob o parecer CAAE 22273019.5.0000.5262.

6 RESULTADOS

6.1 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO

No ano de 2018 foram notificados 494 casos suspeitos de chikungunya e 80 casos suspeitos de dengue pelo Serviço de Vigilância em Saúde do Instituto Nacional de Infectologia da Fiocruz (SEVS/INI/Fiocruz), totalizando 573 notificações naquele ano. Dentre os casos suspeitos de dengue, 13 foram confirmados e 67 foram descartados, dos quais 6 foram posteriormente confirmados para chikungunya. Dos 494 casos suspeitos de chikungunya, 159 foram descartados e 323 foram confirmados, totalizando 334 casos de chikungunya no ano de 2018. Adicionalmente, foram identificados 5 casos de coinfeção por dengue e chikungunya (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma dos casos notificados pelo SEVS/INI/Fiocruz em 2018



Fonte: Dados fornecidos pelo Serviço de Vigilância em Saúde do Instituto Nacional de Infectologia - SEVS/INI/Fiocruz.

Quanto ao perfil sociodemográfico dos casos confirmados de chikungunya, a maioria (69,8%) era composta por residentes do Rio de Janeiro, enquanto os demais eram residentes de municípios da Região Metropolitana do Estado, especialmente Duque de Caxias (10,2%) e São Gonçalo (6,0%). Adicionalmente, houve predominância de mulheres (58,4%) entre os casos confirmados de chikungunya, das quais 26 estavam grávidas (Tabela1). Perfil semelhante foi observado para os casos descartados.

A faixa etária predominante entre os casos de chikungunya foi a de adultos jovens, com idade entre 20 a 44 anos (46,4%), seguido do grupo etário formado por indivíduos com idade entre 45 e 59 anos (29,9%). Ainda em relação à faixa etária, em torno de 20% dos casos de chikungunya notificados tinham 60 anos ou mais de idade. Esse perfil foi semelhante ao observado entre os casos descartados de chikungunya (Tabela 2).

Tabela 2 - Perfil sociodemográfico dos casos suspeitos de chikungunya notificados no Serviço de Vigilância do Instituto Nacional de Infectologia (SEVS/INI/Fiocruz) no ano de 2018

Características demográficas	Confirmados		Descartados		Total	
	n (334)	%	n (159)	%	493	%
Sexo						
Feminino	195	58,4	86	54,1	283	57,2
Masculino	139	41,6	73	45,9	212	42,8
Faixa etária						
10 a 19 anos	15	4,5	6	3,8	21	4,2
20 a 44 anos	155	46,4	87	54,7	244	49,3
45 a 59 anos	100	29,9	54	34,0	154	31,1
60 anos ou mais	64	19,2	12	7,5	76	15,4
Raça/cor						
Branca	43	12,9	32	20,1	75	15,4
Negro	5	1,5	10	6,3	15	3,0
Parda	129	38,6	61	38,4	190	38,6
Ignorada	157	47,0	56	35,2	213	43,0
Gestante						
1º Trimestre	4	1,2	3	1,9	7	1,4
2º Trimestre	9	2,7	3	1,9	12	2,4
3º Trimestre	13	3,9	2	1,3	15	3,0
Idade gestacional ignorada	0	0,0	1	0,6	1	0,2
Não	113	33,8	64	40,3	179	36,2
Não se aplica	185	55,4	82	51,6	267	53,9
Ignorado	10	3,0	4	2,5	14	2,8
Escolaridade						
Analfabeto	3	0,9	1	0,6	4	0,8
Ensino Fundamental Incompleto	40	12,0	20	12,5	60	12,1
Ensino Fundamental Completo	24	7,2	18	11,3	42	8,5
Ensino Médio Incompleto	37	11,1	12	7,5	49	9,9
Ensino Médio Completo	92	27,5	35	22,0	129	26,1
Educação Superior Incompleta	16	4,8	11	6,9	27	5,5
Educação Superior Completa	72	21,6	44	27,7	116	23,4
Ignorado	50	15,0	18	11,3	68	13,7
Ocupação						
Ignorado	177	52,9	63	39,6	240	48,6
Aposentado	22	6,59	4	2,5	26	5,3
Do lar	15	4,49	6	3,1	21	4,3
Estudante	14	4,19	14	8,8	28	5,7
Professor	7	2,10	5	3,7	12	2,4
Outras	99	29,6	67	42,1	166	33,7
Município de Residência						
Rio de Janeiro	233	69,8	116	73,0	349	70,0
Duque de Caxias	34	10,2	13	8,2	47	9,5
São Gonçalo	20	6,0	1	0,6	21	4,2
Belford Roxo	8	2,4	7	4,4	15	3,0
Niterói	11	3,3	3	1,9	14	2,8
Outros	28	8,3	19	12	47	9,5

Fonte: Dados fornecidos pelo Serviço de Vigilância em Saúde do Instituto Nacional de Infectologia - SEVS/INI/Fiocruz.

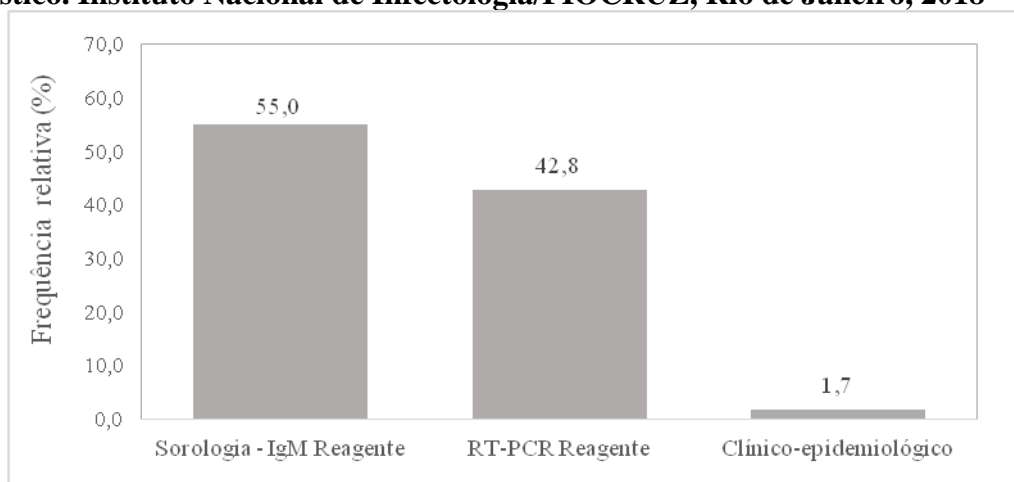
Quanto à escolaridade, aproximadamente 28% dos casos confirmados tinham ensino médio completo, sendo este o grau de instrução de maior frequência, seguindo do ensino superior completo (21,5%). Cabe salientar que a informação sobre o nível de escolaridade não estava disponível para 15% dos casos confirmados. Em relação ao campo raça/cor, em torno de 39,0% dos casos confirmados se autodeclararam pardos, grupo majoritário, seguido dos usuários autodeclarados brancos (12,9%). Contudo, cabe salientar que a informação do campo raça/cor não estava disponível para quase metade dos casos notificados em 2018 (47%). Perfil semelhante foi observado para os casos descartados de chikungunya (Tabela 2).

Quanto à variável ocupação, em 52,6% dos prontuários essa informação não estava preenchida. Dentre os registros preenchidos, houve grande variabilidade das ocupações, com pequena predominância (7%) de aposentados entre os casos confirmados de chikungunya (Tabela 2).

6.2 Critério Diagnóstico e Perfil Clínico

O critério de confirmação dos casos notificados se deu basicamente por exames laboratoriais, mais especificamente por dois métodos, a sorologia IgM reagente para chikungunya e o método por RT-PCR. Aproximadamente 55% dos casos confirmados foram diagnosticados por teste sorológico (IgM reagente) e 42,8% por teste molecular (RT-PCR reagente). Apenas 1,7% dos casos confirmados de chikungunya foram por critério clínico-epidemiológico (Gráfico 1).

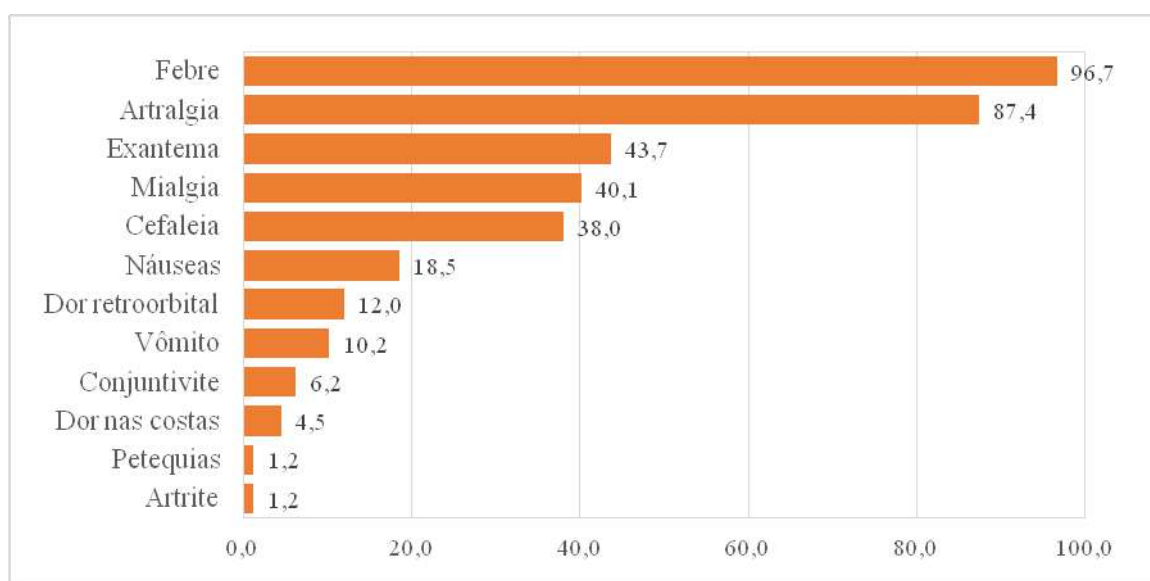
Gráfico 1 - Casos confirmados de chikungunya em 2018 no INI/Fiocruz, segundo critério diagnóstico. Instituto Nacional de Infectologia/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2018



Fonte: Serviço de Vigilância em Saúde do Instituto Nacional de Infectologia -SEVS/INI/Fiocruz.

Em relação às manifestações clínicas, febre e artralgia foram os sintomas referidos por 96,7% e 87,4% dos casos confirmados. Exantema, mialgia e cefaleia também foram sintomas referidos com frequência relativamente elevada (aproximadamente 40%) entre os casos confirmados. Outros sintomas referidos com menor frequência entre casos confirmados foram: náuseas (18,5%), dor retro orbital (12,0%), vômito (10,2%), conjuntivite (6,2%), dor nas costas (4,5%), petéquias (1,2%) e artrite (1,2%) (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Frequência relativa de sintomas referidos entre os casos confirmados de chikungunya atendidos no Instituto Nacional de Infectologia/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2018



Fonte: Serviço de Vigilância em Saúde do Instituto Nacional de Infectologia -SEVS/INI/Fiocruz.

A análise dos sintomas referidos durante a primeira consulta indicou que a prevalência de artralgia em casos crônicos foi de 8,07 vezes a prevalência observada entre os casos com evolução aguda, diferença estatisticamente significativa (IC95% 1,15 – 56,59). Associação semelhante foi observada para a prevalência de petéquias, cuja prevalência entre casos classificados como crônicos foi 4,2 vezes a prevalência observada em casos agudos (IC95% 2,28 – 7,75). A prevalência dos demais sintomas – febre, dor nas costas, dor retro orbital, mialgia, exantema, vômito e cefaleia – referidos durante a primeira consulta também foi analisada, porém, não tiveram diferença estatisticamente significativa quando comparados casos de evolução crônica e casos de evolução não crônica (Tabela 3).

Tabela 3 - Frequência de sintomas referidos na primeira consulta segundo evolução clínica dos casos de chikungunya confirmados em 2018

Sintomas	Evolução crônica	Evolução não crônica	Total	RP	IC95%
Dor retro orbital					
Sim	9	30	39	1,29	[0,69 – 2,40]
Não	52	238	290		
Dor nas costas					
Sim	3	12	14	1,08	[0,38 – 2,06]
Não	58	256	314		
Mialgia					
Sim	20	112	132	0,73	[0,45 – 1,18]
Não	41	156	197		
Exantema					
Sim	26	119	145	0,94	[0,60 – 1,49]
Não	35	149	184		
Petéquiias					
Sim	3	1	4	4,20	[2,28 – 7,75]
Não	58	267	325		
Vômito					
Sim	2	32	34	0,29	[0,08 – 1,15]
Não	59	236	295		
Cefaleia					
Sim	17	106	123	0,65	[0,39 – 1,08]
Não	44	162	206		
Artralgia					
Sim	60	230	290	8,07	[1,15 – 56,59]
Não	1	38	39		
Febre					
Sim	59	259	318	1,02	[0,29 – 3,65]
Não	2	9	11		

Fonte: Dados fornecidos pela Serviço de Vigilância em Saúde do Instituto Nacional de Infectologia - SEVS/INI/Fiocruz.

Dentre as comorbidades pré-existentes, hipertensão arterial foi a única que apresentou associação significativa, com prevalência entre casos crônicos de 1,6 a prevalência observada entre os casos agudos (IC95% 1,1 – 2,89). As demais comorbidades não apresentaram associação significativa entre os grupos de comparação (Tabela 4).

Tabela 4 - Frequência de comorbidades pré-existentes segundo evolução clínica dos casos de chikungunya confirmados em 2018

Comorbidades pré-existentes	Evolução crônica	Evolução não crônica	Total	RP	IC95%
Diabetes					
Sim	2	19	21	0,5	[0,14 – 2,05]
Não	41	189	230		
Hipertensão arterial					
Sim	13	36	49	1,6	[1,1 – 2,89]
Não	33	172	205		
Doenças autoimunes					
Sim	1	2	3	1,95	[0,38 – 9,90]
Não	42	204	246		
Hospitalização					
Sim	2	12	14	0,74	[0,20 – 2,74]
Não	59	48	107		
Artrite					
Sim	1	265	266	1,35	[0,24 – 7,51]
Não	60	268	328		

Fonte: Serviço de Vigilância em Saúde do Instituto Nacional de Infectologia -SEVS/INI/Fiocruz.

7 DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados no presente estudo permitiram traçar o perfil dos casos de chikungunya atendidos no INI no ano de 2018, caracterizado, principalmente, pela maior frequência de mulheres, com predominância da faixa etária entre 20 e 44 anos e razoável grau de instrução. Grande parte dos usuários se autodeclararam pardos, embora o campo raça/cor tenha tido alta proporção de não preenchimento. Adicionalmente, grande parte dos casos de chikungunya atendidos na unidade em 2018 eram residentes do próprio município do Rio de Janeiro.

Aproximadamente metade dos casos declararam ter ensino médio ou superior completo, grau de instrução relativamente elevado e que pode sugerir, indiretamente, um nível socioeconômico mais elevado dos casos atendidos na unidade. Achados diferentes foram obtidos em um estudo realizado durante um surto na região nordeste brasileira em 2016 em que o perfil sociodemográfico de casos de chikungunya revelou maior predominância de indivíduos com baixa escolaridade (VIANA *et al.*, 2018).

Em relação à ocupação, apesar de ser uma informação relevante tanto para identificar o local provável de infecção, quanto para dimensionar o impacto na vida produtiva do usuário, houve um baixo grau de preenchimento. Em casos crônicos onde há um elevado potencial incapacitante, o registro desta informação é essencial para auxiliar na identificação de comorbidades pré-existentes de origem ocupacional e, conseqüentemente auxiliar na condução do tratamento das dores.

Embora diversos estudos tenham sugerido maior risco de evolução crônica em pacientes com mais de 45 anos, no presente estudo foi observado predominância na faixa etária de adulto jovem, com idade entre 20 a 44 anos. Como não foi realizada análise estratificada dos casos crônicos por faixa etária, não é possível saber se o perfil etário da população estudada contribuiu para este achado. Por outro lado, algumas pesquisas colocam a faixa etária entre 30 e 50 anos como fator de risco para cronicidade por chikungunya, intervalo que abrange as duas faixas etárias de maior prevalência do nosso estudo (RENAULT *et al.*, 2007; SCHILTE *et al.*, 2013; GÉRARDIN, 2011).

De forma geral, os achados vão ao encontro de achados em outros estudos sobre perfil sociodemográfico, em especial, sexo e faixa etária, e sobre perfil clínico, como febre, artralgia, exantema e mialgia, além da hipertensão arterial como fator de risco para evolução crônica (SISSOKO *et al.*, 2009; ARROYO-AVILA *et al.*, 2017; LARRIEU *et al.*, 2010; ESSACKJEE *et al.*, 2013).

Sobre a apresentação clínica dos casos, chama a atenção a maior prevalência de petéquias entre os casos classificados como crônicos quando comparada à prevalência observada em não crônicos, pois há poucos relatos na literatura sobre a presença desse sintoma entre as manifestações clínicas de casos de chikungunya, sendo mais frequentemente observado nos casos de dengue.

A maior frequência de artralgia referida na primeira consulta entre casos crônicos é um achado que corrobora outros estudos anteriores (RENAULT *et al.*, 2007; COUZIGOU *et al.*, 2018; LARRIEU *et al.*, 2010; ARROYO-AVILA *et al.*, 2017; HUIITS *et al.*, 2018).

Sinais clínicos inespecíficos como vômito e cefaleia são citados de forma heterogênea na literatura em relação aos casos de chikungunya (BONIFAY *et al.*, 2018; HEATH *et al.*, 2018; ELSINGA *et al.*, 2017) e, embora não tenha se observado diferença significativa, a prevalência desses sinais foi maior nos casos não crônicos, fato que pode ser explicado devido a maior frequência desses sintomas na fase aguda, podendo ainda estar associados a outras viroses.

As comorbidades ou doenças de base podem se configurar como fatores de risco para a persistência da dor articular e cronicidade do agravo (BADAWI *et al.*, 2018; SILVA JUNIOR *et al.*, 2019; COUTURIER *et al.*, 2012). Neste caso, os resultados indicam maior prevalência de hipertensão em casos classificados com evolução crônica quando comparado ao grupo não crônico. Sissoko *et al.* (2009) e Elsinga *et al.* (2017) descreveram a prevalência da hipertensão arterial nos casos crônicos de chikungunya em torno de 30%. Na forma atípica ou grave de chikungunya a prevalência de hipertensão foi de 50% dentre os casos estudados por Crosby *et al.* (2016) e Economopoulou *et al.* (2009).

A diabetes é uma das comorbidades que aparece na literatura como fator que aumenta o risco para a condição grave da chikungunya (JEAN-BAPTISTE, 2016; SILVA JUNIOR *et al.*, 2019), no entanto, na população de estudo não foi observado diferença significativa quando comparamos casos crônicos e não crônicos. Estudos anteriores relatam que a intensidade da dor nas articulações é maior em portadores da diabetes do quando comparados aos não diabéticos (JEAN-BAPTISTE, 2016). Além disso, é comum esses pacientes apresentarem sinais de chikungunya grave de longa duração à medida que passa a ser frequente a hospitalização deste indivíduo (RR: 1,39;95% IC 1,06-1,84) (DE ALMEIDA BARRETO *et al.*, 2018; SILVA JUNIOR *et al.*, 2019).

Outras comorbidades importantes, porém não identificadas neste estudo, são as doenças cardiovasculares, geralmente associadas ao acometimento grave da doença (BADAWI *et al.*, 2018; MOIZEIS *et al.*, 2018).

Por se tratar de uma unidade de referência para doenças infecciosas, com grande ênfase em pesquisas clínicas, dispondo de laboratório próprio, foi possível obter diagnóstico laboratorial em praticamente todos os casos confirmados, fato que confere maior robustez aos achados. Por outro lado, o fato de ser uma unidade referenciada sugere que o perfil dos atendidos na unidade sejam diferentes de outras unidades de saúde.

Contudo, é importante ponderar que os casos crônicos foram classificados com base no encaminhamento para o serviço de reumatologia, uma vez que as fichas de notificação para chikungunya tem o prazo máximo de 60 dias para encerramento. Desta forma não foi possível buscar outras informações que corroborassem a classificação dos casos de evolução crônica. Outra limitação deve-se ao fato de não constar no prontuário o tempo de persistência das dores articulares, inviabilizando assim a diferenciação das fases aguda e subaguda.

A correta coleta de dados sobre a apresentação clínica, sintomas e comorbidade pré-existentes nos campos da ficha de investigação mostrou-se extremamente relevante para a análise do prognóstico dos pacientes. Neste sentido, esforços para o melhor preenchimento dessas informações são oportunos e necessários, tendo em vista o ônus decorrente da incapacidade física gerada pelo acometimento pela doença. Cabe ainda salientar que as comorbidade pré-existentes foram autorreferidas na primeira consulta, fato que pode ter levado à subnotificação e, conseqüentemente, à ausência de associação quando comparamos a prevalência entre casos crônicos e não crônicos.

Os presentes achados trazem elementos que corroboram a importância da identificação de sinais precoces, sejam eles clínicos ou baseados em doenças pré-existentes, sugestivos de evolução crônica dos casos de chikungunya, aspecto que pode contribuir para o manejo clínico oportuno e adequado, evitando desta forma a evolução para formas incapacitantes da doença.

REFERÊNCIAS

- ARROYO-AVILA, M. *et al.* Clinical manifestations associated with peripheral joint involvement in patients with acute chikungunya virus infection. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 96, n. 4, p. 916-921, Apr. 2017.
- AZEVEDO, R. S. S.; OLIVEIRA, C. S.; VASCONCELOS, P. F. C. Chikungunya risk for Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, p. 58, 2015.
- AZEVEDO, J.; ALVES, P. A. S. Análise dos aspectos clínicos e manejo da infecção pelo vírus chikungunya. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, Campos dos Goytacazes, RJ, v. 12, n. 3, 2017.
- BADAWI, A. *et al.* Prevalence of chronic comorbidities in chikungunya: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 67, p. 107-113, Feb. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de vigilância em saúde: volume único**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acesso em: 10 out. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Chikungunya: manejo clínico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/chikungunya_manejo_clinico_1ed.pdf. Acesso em: 10 nov. 2019.
- BRASIL. 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, 2018. **Boletim Epidemiológico**, 2018.
- BRASIL. 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**, 2017.
- BRASIL. 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**, 2016.
- BRASIL. 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**, 2015.
- BONIFAY, T. *et al.* Prevalence and risk factors of post chikungunya rheumatic musculoskeletal disorders: a prospective follow-up study in French Guiana. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 37, n. 11, p. 2159-2164, Nov. 2018.

BORGHERINI, G. *et al.* Persistent arthralgia associated with chikungunya virus: a study of 88 adult patients on reunion island. **Clinical Infectious Diseases**, v. 47, n. 4, p. 469-475, Aug. 2008.

CAVASSANI, A. P.; BARBIERI, E.; BIAZIN, C. C. Qualidade de vida no trabalho: fatores que influenciam as organizações. *In*: SIMPÓSIO DE ENGENHARIA DE PRODUÇÃO, 13., 2006, Bauru. **Anais [...]**. Bauru: UNESP, 2006.

COUTURIER, E. *et al.* Impaired quality of life after chikungunya virus infection: a 2-year follow-up study. **Rheumatology**, v. 51, n. 7, p. 1315-1322, July 2012.

COUZIGOU, B. *et al.* Occurrence of chronic stage chikungunya in the general population of Martinique during the First 2014 epidemic: a prospective epidemiological study. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 99, n. 1, p. 182-190, July 2018.

CROSBY, L. *et al.* Severe manifestations of chikungunya virus in critically ill patients during the. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 48, p. 78-80, July 2016.

CUNHA, R. V. *et al.* Chikungunya virus: clinical aspects and treatment - a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 112, n. 8, p. 523-531, ago. 2017.

DE ALMEIDA BARRETO, F. K. *et al.* Chikungunya and diabetes, what do we know? **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 10, p. 32, 2018.

DONALISIO, M. R.; FREITAS, A. R. R. Chikungunya no Brasil: um desafio emergente. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, n. 1, p. 283-285, mar. 2015.

DONALISIO, M. R.; FREITAS, A. R. R.; ZUBEN, A. P. B. V. Arboviruses emerging in Brazil: challenges for clinic and implications for public health. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, 2017.

ECONOMOPOULOU, A. *et al.* Atypical chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Reunion. **Epidemiology and Infection**, v. 137, n. 4, p. 534-541, Apr. 2009.

ELSINGA, J. *et al.* Long-term chikungunya sequelae in Curacao: burden, determinants, and a novel classification tool. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 216, n. 5, p. 573-581, Sept. 2017.

ESSACKJEE, K. *et al.* Prevalence of and risk factors for chronic arthralgia and rheumatoid-like polyarthritis more than 2 years after infection with chikungunya virus. **Postgraduate Medical Journal**, v. 89, n. 1054, p. 440-447, Aug. 2013.

GÉRARDIN, P. *et al.*, Perceived morbidity and community burden after a chikungunya outbreak: the TELECHIK survey, a population-based cohort study. **BMC Medicine**, v. 9, p. 55, Jan. 2011.

GOUPIL, B. A.; MORES, C. N. A review of chikungunya virus-induced arthralgia: clinical manifestations, therapeutics, and pathogenesis. **The Open Rheumatology Journal**, v. 10, p. 129-140, 2016.

GUARALDO, L. *et al.* Treatment of chikungunya musculoskeletal disorders: a systematic review. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 16, n. 4, p. 333-344, 3 Apr. 2018.

HEATH, C. J. *et al.* The identification of risk factors for chronic chikungunya arthralgia in Grenada, West Indies: a cross-sectional cohort study. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 5, n. 1, p. ofx234, Jan. 2018.

HONÓRIO, N. A. *et al.* Chikungunya: uma arbovirose em estabelecimento e expansão no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, n. 5, p. 906-908, maio 2015.

HUIITS, R. *et al.* Chikungunya virus infection in Aruba: diagnosis, clinical features and predictors of post-chikungunya chronic polyarthralgia. **PloS One**, v. 13, n. 4, p. e0196630, 2018.

JEAN-BAPTISTE, E. *et al.* Chikungunya virus infection and diabetes mellitus: a double negative impact. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 95, n. 6, p. 1345-1350, Dec. 2016.

LAGUARDIA, J.; PENNA, M. L. Definição de caso e vigilância epidemiológica. **Informe Epidemiológico do SUS**, Brasília, v. 8, n. 4, p. 63-66, dez. 1999.

LARRIEU, S. *et al.* Factors associated with persistence of arthralgia among Chikungunya virus-infected travellers: report of 42 French cases. **Journal of Clinical Virology**, v. 47, n. 1, p. 85-88, Jan. 2010.

LIMA-CAMARA, T. N. Emerging arboviruses and public health challenges in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, 2016.

MARQUES, C. D. L. *et al.* Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for diagnosis and treatment of chikungunya fever. Part 1 - Diagnosis and special situations. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, p. s421-s437, 2017a.

MARQUES, C. D. L. *et al.* Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the diagnosis and treatment of chikungunya fever. Part 2 - Treatment. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, p. s438-s451, 2017b.

MÉNDEZ, N. *et al.* Perfil clinicoepidemiológico de la infección por Chikungunya en casos hospitalarios atendidos en 2015 en Mérida, México. **Revista Panamericana de Salud Publica**, p. 5, 2017.

MOIZÉIS, R. N. C. *et al.* Chikungunya fever: a threat to global public health. **Pathogens and Global Health**, v. 112, n. 4, p. 182-194, May 2018.

NUNES, M. R. T. *et al.* Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. **BMC Medicine**, v. 13, n. 1, p. 102, Dec. 2015.

POWERS, A. M. *et al.* Re-emergence of chikungunya and o'nyong-nyong viruses: evidence for distinct geographical lineages and distant evolutionary relationships. **Journal of General Virology**, v. 81, n. 2, p. 471-479, Feb. 2000.

POWERS, A. M.; LOGUE, C. H. Changing patterns of chikungunya virus: re-emergence of a zoonotic arbovirus. **Journal of General Virology**, n. 88, p. 2363-2377, 2007.

RENAULT, P. *et al.* A major epidemic of chikungunya virus infection on Reunion Island, France, 2005-2006. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 77, n. 4, p. 727-731, Oct. 2007.

ROBINSON, M. C. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika territory, in 1952-1953. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 49, n. 1, p. 28-32, Jan. 1955.

SAM, I. C. *et al.* Updates on chikungunya epidemiology, clinical disease, and diagnostics. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v. 15, n. 4, p. 223-230, 2015.

SCHILTE, C. *et al.* chikungunya virus-associated long-term arthralgia: a 36-month prospective longitudinal study. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 3, p. e2137, 21 mar. 2013.

SILVA JUNIOR, G. B. *et al.*, Risk factors for death among patients with Chikungunya virus infection during the outbreak in northeast Brazil, 2016-2017. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 113, n. 4, p. 221-226, 1 Apr. 2019.

SIMON, F.; SAVINI, H.; PAROLA, P. Chikungunya: A paradigm of emergence and globalization of vector-borne diseases. **Medical Clinics of North America**, v. 92, n. 6, p. 1323-1343, Nov. 2008.

SIMON, F. *et al.* French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). **Médecine et Maladies Infectieuses**, v. 45, n. 7, p. 243-263, 2015.

SISSOKO, D. *et al.* Post-Epidemic chikungunya disease on Reunion Island: course of rheumatic manifestations and associated factors over a 15-month period. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 3, n. 3, p. e389, Mar. 2009.

TEIXEIRA, M. G. *et al.* East/Central/South African genotype chikungunya virus in Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 21, n. 5, p. 906-907, 2015.

VIANA, L. R. C. *et al.* Arboviroses reemergentes: perfil clínico-epidemiológico de idosos hospitalizados. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 52, nov. 2018.

WAHID, B. *et al.* Global expansion of chikungunya virus: mapping the 64-year history. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 58, p. 69-76, May 2017.

WEAVER, S. C. Arrival of chikungunya virus in the new world: prospects for spread and impact on public health. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 6, p. e2921, June 2014.