



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E SAÚDE



GABRIELA LUSTOSA SAID

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM REUMATISMO  
CRÔNICO PÓS-CHIKUNGUNYA ATENDIDOS EM UM HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO**

TERESINA, PI  
2018

GABRIELA LUSTOSA SAID

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM REUMATISMO  
CRÔNICO PÓS-CHIKUNGUNYA ATENDIDOS EM UM HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciência e Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Piauí, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciência e Saúde.

Área de concentração: Métodos Diagnósticos e Análise das Condições de Saúde

**Orientador:** Prof. Dr. Airton Conde Mendes Júnior  
**Co-Orientadora:** Prof. Dra. Maria do Socorro Teixeira Moreira Almeida

TERESINA, PI  
2018

## FICHA CATALOGRÁFICA

Serviço de Processamento Técnico da Universidade Federal do Piauí  
Biblioteca Comunitária Jornalista Carlos Castello Branco

S132p

Said, Gabriela Lustosa.

Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com reumatismo crônico Pós-Chikungunya atendidos em um hospital universitário / Gabriela Lustosa Said. – 2018. 71 f.

Dissertação (Mestrado em Ciência e Saúde) – Universidade Federal do Piauí, Teresina, 2018.

“Orientador: Prof. Dr. Airton Conde Mendes Júnior”.

“Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria do Socorro Teixeira Moreira Almeida”.

1. Chikungunya. 2. Dor Crônica. 3. Saúde Pública. I. Título.

CDD 616.921

GABRIELA LUSTOSA SAID

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM REUMATISMO  
CRÔNICO PÓS-CHIKUNGUNYA ATENDIDOS EM UM HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciência e Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Piauí, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciência e Saúde.

Área de concentração: Métodos Diagnósticos e Análise das Condições de Saúde

**Orientador:** Prof. Dr. Aírton Conde Mendes Júnior  
**Co-Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dra. Maria do Socorro Teixeira Moreira Almeida

APROVADA EM: 26/10/2018

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Aírton Conde Mendes Júnior (UFPI)  
Orientador

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Maria do Socorro Teixeira Moreira Almeida (UFPI)  
Co-orientadora

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Catarina Fernandes Pires  
(UFPI)  
Membro Externo

TERESINA, PI  
2018

Aos meus pais e ao meu esposo Rostonio, dedico.

## AGRADECIMENTOS

À Deus, por estar ao meu lado em todos os momentos da minha vida, por ter sido minha fortaleza e por nunca ter me deixado faltar a fé e a esperança.

Aos meus pais Marcus e Socorro, meus maiores incentivadores! Dedico este trabalho a eles que nunca mediram esforços para oferecer a mim e meus irmãos, a melhor educação possível, por sempre incentivar a buscarmos o melhor de nós por meio de estudos. Obrigada por todo amor e dedicação!

Ao meu esposo Rostonio, amor da minha vida, minha inspiração para ser sempre melhor! Obrigada por sempre me amparar e encorajar nos momentos mais difíceis! Obrigada por tanto amor e apoio!!

Aos meus irmãos Gabriel e Daniele, por todo companheirismo e momentos de alegria!

À minha família, por sempre acreditar em mim! Obrigada pelo incentivo e torcida!

Ao meu orientador, Prof. Airton Conde, pela oportunidade de ter sido sua orientanda, pela paciência e confiança que depositou na minha pessoa. Serei eternamente grata por todos os ensinamentos e oportunidades!

À minha co-orientadora, Prof<sup>a</sup> Socorro Moreira, por todo o apoio e acompanhamento na construção deste trabalho. Uma pessoa que tenho grande admiração!

Às professoras Kelly Pallombit e Catarina Fernandes, por terem aceitado o convite para participar das bancas de Exame de Qualificação e de Defesa e pelas valiosas considerações dispensadas para o aprimoramento deste trabalho. Muito obrigada!

Ao HU-UFPI, pela permissão para a realização desta pesquisa. Não tenho palavras para agradecer o acolhimento que tive neste hospital e a boa vontade dos funcionários, em particular, no setor de ambulatório, no laboratório de análises clínicas e no serviço de estatística. O meu muito obrigada!!

Ao grupo de pesquisa do Departamento de Morfologia da UFPI, em especial, a pós-doutoranda Tarsia. Sem dúvida, suas orientações foram essenciais para a efetivação e finalização deste trabalho!

Ao Herton, residente de Clínica Médica do HU-UFPI, que embora não tenha ficado até o final da pesquisa, na etapa da coleta de dados, deixou sua marca, mostrando todo o seu compromisso e responsabilidade com o trabalho.

Aos amigos do Mestrado, pelo convívio e momentos de alegria! Amizades que levarei para toda a vida!!

*“A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original”.*

(Albert Einstein)

## RESUMO

SAID, G.L. **Perfil Clínico-Epidemiológico dos Pacientes com Reumatismo Crônico Pós-Chikungunya Atendidos em um Hospital Universitário.** 2018. Dissertação ( Mestrado em Ciências e Saúde) – Programa de Pós Graduação em Ciências e Saúde, UFPI, Piauí. Brasil.

**INTRODUÇÃO:** A infecção pelo vírus *Chikungunya* (CHIKV) tem se tornado um importante problema de saúde pública nos países onde ocorrem as epidemias, caracterizada clinicamente por febre e dor articular debilitante na fase aguda, com metade dos casos evoluindo para cronicização da doença com dor persistente e incapacitante. **OBJETIVOS:** Estabelecer o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya (CHIK) atendidos em um Hospital Universitário. **METODOLOGIA:** Estudo transversal realizado no ambulatório de reumatologia do HU-UFPI entre janeiro a julho de 2018 com pacientes com suspeita de reumatismo crônico pós-CHIK. Os dados foram coletados através de um questionário e amostras de sangue foram colhidas para a confirmação diagnóstica por sorologia ELISA e para a dosagem de marcadores inflamatórios (VHS e PCR). Foram incluídos 24 pacientes que tiveram sorologia confirmada para CHIKV. **RESULTADOS:** Dentre os pacientes com confirmação sorológica para CHIKV, observou-se persistência de imunoglobulina de fase aguda (IgM). A maioria dos pacientes foi do sexo feminino (83%), e a média da idade foi  $56,2 \pm 12$ , com prevalência entre a faixa etária de 40 a 59 anos (54%). A maior parte eram pardos (83%), com ensino fundamental incompleto (46%) e proveniente de Teresina (96%). O tempo médio de evolução da artralgia crônica pós-CHIKV foi de  $14,32 \pm 6,5$  meses, com média de intensidade da dor (EVA 0-10) de  $6,5 \pm 2,32$ , e a articulação mais acometida foi o tornozelo, com pacientes apresentando sobrepeso prevalentes. Marcadores inflamatórios, VHS e PCR, tiveram mediana de  $24 \pm 22,75$  e  $3,26 \pm 6,68$ , respectivamente. Foi verificada associação estatisticamente significativa entre VHS e PCR e intensidade da dor ( $p= 0,005$  e  $p=0,025$ ), sendo que no sexo feminino tanto a intensidade da dor ( $p= 0,009$ ) como os valores dos marcadores inflamatórios estavam aumentados, em relação ao sexo masculino. **CONCLUSÃO:** O reumatismo crônico pós-CHIK nos pacientes atendidos no HU-UFPI é mais frequente em mulheres, com faixa etária entre 40 a 59 anos, com intensidade de dor e marcadores inflamatórios aumentados.

**Palavras-Chave:** Chikungunya, dor crônica, marcadores inflamatórios, velocidade de hemossedimentação, proteína c-reativa.

## ABSTRACT

SAID, G.L. **Clinical-Epidemiological Profile of Patients with Post Chikungunya Chronic Rheumatism Treated at a University Hospital.** 2018. Dissertation (Master in Science and Health) – Postgraduation Science and Health Programme, UFPI, Piauí. Brazil

**INTRODUCTION:**Chikungunya virus (CHIKV) infection has become a major public health problem in countries where epidemics occur, clinically characterized by fever and debilitating joint pain in the acute phase, with half of the cases progressing to chronic disease with persistent and disabling pain. **OBJECTIVES:** To establish the clinical-epidemiological profile of patients with chronic rheumatism after Chikungunya (CHIK) treated at a University Hospital. **METHODS:** A cross-sectional study performed at the HU-UFPI rheumatology outpatient clinic between January and July 2018 with patients with suspected post CHIK chronic rheumatism. Data were collected through a questionnaire and blood samples were collected for diagnostic confirmation by ELISA serology and for the dosage of inflammatory markers (ESR and CRP). We included 24 patients who had CHIKV-confirmed serology. **RESULTS:** Among the patients with serological confirmation for CHIKV, persistence of acute phase immunoglobulin (IgM) was observed. The majority of the patients were female (83%), and the mean age was  $56.2 \pm 12$ , with a prevalence among the age group from 40 to 59 years (54%). The majority were brown skin color (83%), incomplete primary education (46%) and from Teresina (96%). The average time to progression of chronic arthralgia after CHIKV was  $14.32 \pm 6.5$  months, with a mean intensity of pain (EVA 0-10) of  $6.5 \pm 2.32$ , and the most affected joint was ankle, with prevalent overweight patients. Inflammatory markers, ESR and CRP, had median  $24 \pm 22,75$  and  $3,26 \pm 6,68$ , respectively. There was a statistically significant association between ESR and CRP and pain intensity ( $p = 0.005$  and  $p = 0.025$ ), and in females both pain intensity ( $p = 0.009$ ) and inflammatory markers were increased in relation to males. **CONCLUSION:** Chronic post-CHIK rheumatism in patients treated at HU-UFPI is more frequent in women, with ages ranging from 40 to 59 years, with pain intensity and increased inflammatory markers.

**Keywords:** Chikungunya, chronic pain, inflammatory markers, Erythrocyte Sedimentation Rate, C-Reactive Protein.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Desenho esquemático do genoma do CHIKV .....	18
<b>Figura 2</b>	Ciclos de transmissão do CHIKV. À esquerda, ciclo enzoótico e à direita, ciclo endêmico .....	20
<b>Figura 3</b>	Representação esquemática da patogênese do CHIKV.....	21
<b>Figura 4</b>	Comorbidades de 24 pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya atendidos no ambulatório de reumatologia do HU-UFPI.....	34
<b>Figura 5</b>	Distribuição das doenças articulares prévias de 24 pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya, atendidos no ambulatório de reumatologia do HU-UFPI .....	35
<b>Figura 6</b>	Frequência das articulações acometidas de 24 pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya atendidos no ambulatório de reumatologia HU-UFPI .....	35
<b>Figura 7</b>	Frequência de Articulações Edemaciadas em pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya atendidos no ambulatório de reumatologia HU-UFPI.....	36
<b>Figura 8</b>	Medicamentos prescritos para o tratamento de pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya atendidos no ambulatório de reumatologia do HU-UFPI.....	38
<b>Figura 9</b>	Frequência de afastamento do trabalho em pacientes com reumatismo crônico pós-CHK atendidos no ambulatório de reumatologia do HU-UFPI.....	39
<b>Figura 10</b>	Frequência de afastamento das atividades cotidianas em pacientes com reumatismo crônico pós-CHK atendidos no ambulatório de reumatologia do HU-UFPI.....	39

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** Variáveis sociodemográficas de 24 pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya, atendidos no ambulatório de reumatologia HU-UFPI..... 33
- Tabela 2** Perfil Clínico e Laboratorial de 24 pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya, atendidos no ambulatório de reumatologia HU-UFPI..... 36
- Tabela 3** Perfil Clínico e Laboratorial de 24 pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya atendidos no ambulatório de reumatologia HU-UFPI..... 37
- Tabela 4** Comparação de medianas do VHS e PCR com os níveis de intensidade da Dor de pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya, atendidos no ambulatório de reumatologia HU-UFPI ..... 40
- Tabela 5** Correlação entre VHS, PCR e intensidade da Dor em indivíduos com reumatismo crônico pós CHK ..... 40
- Tabela 6** Comparação de medianas da intensidade da dor, VHS e PCR com o sexo de pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya, atendidos no ambulatório de reumatologia HU-UFPI ..... 41
- Tabela 7** Soroprevalência dos 24 pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya, atendidos no ambulatório de reumatologia HU-UFPI..... 41

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>AINES</b>	Anti-inflamatórios não Esteroidais
<b>CHIK</b>	Chikungunya
<b>CHIKF</b>	Febre Chikungunya (do inglês: Chikungunya fever)
<b>CHIKV</b>	Chikungunya vírus (do inglês: Chikungunya virus)
<b>DRP</b>	Doenças Reumatológicas Prévias
<b>DMARDS</b>	Drogas Antireumáticas Modificadores da Doença
<b>E1</b>	Envelope 1
<b>E2</b>	Envelope 2
<b>ECSA</b>	Leste Central Sul da África (do inglês: East/Central/South African)
<b>ELISA</b>	Ensaio Imunológico com Absorção Enzimática (do inglês: Enzyme Linked ImmunonoSorbent Assay)
<b>EVA</b>	Escala Visual Analógica
<b>HU-UFPI</b>	Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí
<b>IBGE</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<b>IFN</b>	Interferonsdo Tipo I
<b>IgG</b>	Imunoglobulina G
<b>IgM</b>	Imunoglobulina M
<b>KB</b>	Kilobase
<b>LACEN-PI</b>	Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí
<b>LES</b>	Lúpus Eritematoso Sistêmico
<b>MAYV</b>	Mayaro vírus
<b>MS</b>	Ministério da Saúde
<b>NM</b>	Nanômetro
<b>nsP</b>	Proteína não estrutural (do inglês “Non Structural Protein”)
<b>pCHIK-CIR</b>	Reumatismo Inflamatório Crônico Pós- Chikungunya ( do inglês Post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism)
<b>PCR</b>	Proteína C Reativa
<b>Pós-CHIK</b>	Pós Chikungunya
<b>RNA</b>	Ácido Ribonucleico ( do inglês ribonucleic acid)
<b>RT-PCR</b>	Transcrição Reversa – Reação em Cadeia da Polimerase (do inglês Reverse Transcription-Polimerase Chain Reaction)
<b>SESAPI</b>	Secretaria de Estado da Saúde do Piauí
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>VHS</b>	Velocidade de Hemossedimentação

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	14
2.REFERENCIAL TEÓRICO .....	16
2.1 HISTÓRICO E EPIDEMIOLOGIA .....	16
2.2 CLASSIFICAÇÃO E ESTRUTURA VIRAL .....	18
2.3 CICLO DE TRANSMISSÃO .....	20
2.4 PATOGÊNESE .....	21
2.5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS .....	22
2.5.1 Fase Aguda .....	22
2.5.2 Fases Subaguda e Crônica .....	23
2.6 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL .....	24
2.7 ABORDAGEM CLÍNICA .....	25
2.8 IMUNIZAÇÃO .....	26
3.OBJETIVOS .....	27
3.1 OBJETIVOS GERAIS .....	27
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	27
4. MATERIAIS E MÉTODOS .....	28
4.1 ASPECTOS ÉTICOS .....	28
4.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO .....	28
4.3 LOCAL .....	28
4.4 PERÍODO DE COLETA DE DADOS .....	28
4.5 POPULAÇÃO E AMOSTRA .....	29
4.6 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS .....	29
4.7 DEFINIÇÕES E CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS .....	30
4.8 VARIÁVEIS DO ESTUDO .....	31
4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS .....	32
5. RESULTADOS .....	33
6. DISCUSSÃO .....	42
7. CONCLUSÃO .....	51
8. REFERÊNCIAS .....	52
APÊNDICE I .....	62
APÊNDICE II .....	63
ANEXO A- Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética .....	68
ANEXO B – Carta de Aprovação do HU .....	71

## 1. INTRODUÇÃO

Desde a chegada do vírus Chikungunya (CHIKV) nas Américas em 2013 até dezembro de 2017, aproximadamente, quatro milhões de casos da doença já foram registrados neste continente. No Brasil, o vírus foi identificado pela primeira vez em 2014 e quase um milhão de pessoas já foram infectadas (PAHO, 2018; BRITO et al., 2016).

A febre Chikungunya (CHIKF) é uma doença altamente debilitante causada pelo CHIKV, sendo transmitida pela picada de mosquitos do gênero *Aedes* (WEAVER; LECUIT, 2015). A doença pode evoluir em três fases: aguda ou febril, subaguda e crônica (BORGHERINI et al., 2008). Caracterizada clinicamente por febre e dor articular na fase aguda, em cerca de metade dos casos existe evolução para a fase crônica, com dor persistente e incapacitante (RODRIGUEZ-MORALES et al., 2015).

A artralgia prolongada, contínua ou recidivante, causada pela infecção pelo CHIKV, caracteriza o sintoma típico da doença crônica (MATHEW et al., 2011). A patogênese da artropatia ocasionada pelo CHIKV ainda não está claramente definida, mas estudos feitos com outros vírus artrítogênicos demonstram que possivelmente a artralgia nesses casos é decorrente da habilidade do vírus de se reproduzir e mediar dano tissular na articulação, dano esse dependente da resposta imune do hospedeiro (MARQUES et al., 2017).

No estudo de HOARAU et al. (2010) foi detectado o CHIKV e vários marcadores de inflamação no líquido sinovial de um paciente que sofria de dor crônica pós- Chikungunya (CHIK). A persistência do CHIKV nas articulações pode, portanto, ser característica da doença crônica (LABADIE et al., 2010). Essa persistência do vírus nas articulações gera uma resposta imunológica que contribui para o quadro inflamatório, gerando dor (CHOW et al., 2011).

A dor é uma das principais causas do sofrimento humano, suscitando incapacidades, comprometimento da qualidade de vida e imensuráveis repercussões psicossociais e econômicas, o que a torna um problema de

saúde pública. É o principal sintoma que leva a população a buscar assistência médica (BOTTEGA; FONTANA, 2010).

O desafio atual para os médicos em áreas epidêmicas é identificar e diagnosticar a doença reumática pós-CHIK e fornecer o tratamento ideal, a fim de evitar a perpetuação ou progressão para um curso de doença potencialmente incapacitante (JAVELLE et al., 2015).

Dada a extensão geográfica de expansão do CHIKV e seu potencial para causar epidemias em grande escala, somado à possibilidade de evolução para um quadro de reumatismo crônico pós-infeccioso debilitante, à falta de tratamento específico, às restritas ações preventivas disponíveis e ao pouco conhecimento da população médica e não médica, torna-se importante compreender as características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais, a fim de orientar o desenvolvimento de estratégias de controle ao nível de saúde pública local, regional e global e também de tratamentos específicos e eficazes.

## 2.REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 HISTÓRICO E EPIDEMIOLOGIA

O vírus Chikungunya (CHIKV) foi isolado pela primeira vez a partir de um paciente durante um surto febril com intensa dor articular, no sul da Tanzânia, na região de Makonde, em 1953. A palavra "chikungunya" é derivada da língua Makonde, que significa "aquele que se dobra", descrevendo a posição contorcida de pacientes com a debilitante dor nas articulações associada com esta doença (ZELLER et al., 2016; HEATH et al., 2017).

Revisões retrospectivas de casos levam a crer que as epidemias pelo CHIKV tenham se iniciado ainda no século 18, porém podem ter sido erroneamente diagnosticados como dengue devido à similaridade clínica entre estas síndromes febris (RITZ ; HUFNAGEL; GÉRARDIN, 2015).

A doença causada pelo CHIKV é endêmica para a África tropical e no Sul e Sudeste Asiático. Desde a sua descoberta, foi relatado CHIKV no oeste da África, desde Senegal até Camarões e em muitos outros países africanos (República Democrática do Congo, Nigéria, Angola, Uganda, Guiné, Malawi, República da África Central, Burundi, e África do Sul) (PIALOUX et al., 2007).

Na Ásia, a epidemia ocorreu em Burma, Tailândia, Camboja, Vietnã, Sri Lanka, Timor, Indonésia e Filipinas entre os anos de 1960 e 1990. Surto esporádicos continuam a aparecer ciclicamente nestas áreas endêmicas (POWERS, LOGUE, 2007).

Em maio de 2004, um surto de CHIKV afetou a população da região costeira do Quênia e anunciou o ressurgimento da doença. O pico de epidemia foi alcançado em julho de 2004 e cerca de 75% da população foi soropositiva (SERGON et al., 2008). A epidemia em seguida, apareceu em Ilhas Comores em dezembro de 2004 (SERGON et al., 2007) e, posteriormente, englobou ilhas do Oceano Índico (Madagascar ,Ilha Reunião , Seichelles , Mayotte e Maurícia) e o continente indiano (SISSOKO et al., 2008).

O CHIKV atingiu a Ilha Reunião no Oceano Índico em março de 2005 onde ocorreu uma epidemia maciça. Mais de 266.000 dos 770.000 habitantes da ilha foram infectados e 254 mortes atribuídas direta ou indiretamente para CHIKV foram relatados (RENAULT et al., 2007). A epidemia também se espalhou para a Índia, onde se estima que mais de 1,5 milhões de pessoas foram infectados (MAVALANKAR; SHASTRI; RAMAN, 2007). Posteriormente, casos importados de turistas infectados em áreas endêmicas foram identificados na Europa. Após isso, o vírus não se restringia apenas a áreas tropicais, ele também se espalhava pelas áreas temperadas (PANNING et al., 2008).

A primeira transmissão local do CHIKV na América aconteceu em dezembro de 2013 na ilha caribenha de Saint Martin. e desde então, 45 países ou territórios já apresentaram transmissão local na América do Norte, Central, Sul e Caribe (PAHO, 2011; CASSADOU et al., 2014).

No Brasil, o vírus chegou em 2014, entre os meses de julho e agosto. Nesse período foram confirmados 37 casos de chikungunya importados de pacientes originários, principalmente, do Haiti e da República Dominicana. Nesse mesmo ano, em setembro, foram confirmados os primeiros casos autóctones no país, no município do Oiapoque/AP e Feira de Santana/BA (NUNES et al., 2015).

No período de janeiro ao início de dezembro de 2017, foram notificados 185.854 casos prováveis de febre de Chikungunya (CHIKF), contra 277.882 em 2016 – diminuição de 33%. Em 2018, até a semana epidemiológica 10 (31/12/2017 a 10/03/2018), foram registrados 14.261 casos prováveis de CHIKF no país, com uma incidência de 6,9 casos/100 mil hab. Em 2017, a região Nordeste apresentou o maior número de casos prováveis de CHIKF (142.006 casos; 76,5%) em relação ao total do país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018)

No Piauí, a situação epidemiológica da infecção pelo CHIKV segundo dados da Secretaria de Saúde do Estado do Piauí, é que em 2017, foram registrados 6.338 casos prováveis de CHIKF, sendo 5.074 confirmados sorologicamente, um aumento do número de casos de cerca de 3 vezes comparado a 2016. Os municípios que apresentaram maior número de casos

notificados de CHIKF no ano de 2017 foram Teresina, seguida de Parnaíba, São Raimundo Nonato, Luís Correia e Floriano. A quantidade de óbitos decorrentes da infecção pelo CHIKV foi 1 óbito em 2016 e 2 óbitos em 2017. Até a 11<sup>o</sup> semana epidemiológica de 2018, já foram notificados 102 casos prováveis de CHIKF. Se a comparação for feita com o ano de 2017, quando ocorreram 205 casos, o percentual de queda é de 50% (SESAPI, 2018).

## 2.2 CLASSIFICAÇÃO E ESTRUTURA VIRAL

O vírus Chikungunya (CHIKV) é um arbovírus (vírus transmitido aos humanos por artrópodes hematófagos), membro da família *Togaviridae*, gênero *Alphavirus*. Os membros deste gênero são compostos por 29 espécies de vírus agrupadas em 7 complexos baseados nas similaridades genéticas (POWERS et al., 2001; ATKINS, 2012). O CHIKV é membro do complexo da Floresta Semlik que inclui o vírus Ross River, O'nyong-nyong, Mayaro vírus (MAYV) e Chikungunya vírus (VIJAYAN & SUKUMARAN, 2016). Destes, apenas o MAYV e CHIKV estão presentes no Brasil (FIGUEIREDO E FIGUEIREDO, 2014).

O CHIKV tem forma esférica envelopada, com aproximadamente 70 nm de diâmetro, com envelope fosfolipídico e sensível à temperaturas acima de 58°C (PIALOUX et al., 2007). O genoma do CHIKV é constituído por uma molécula de RNA de cadeia simples linear, polaridade positiva, medindo aproximadamente 12 Kilobases (kb) de comprimento (YOON et al., 2015) que codifica quatro proteínas não estruturais (ns1-4) e cinco proteínas estruturais (C, E1, E2, E3 e 6K) necessárias para as replicações virais (WEAVER et al., 2012) (Figura 1).

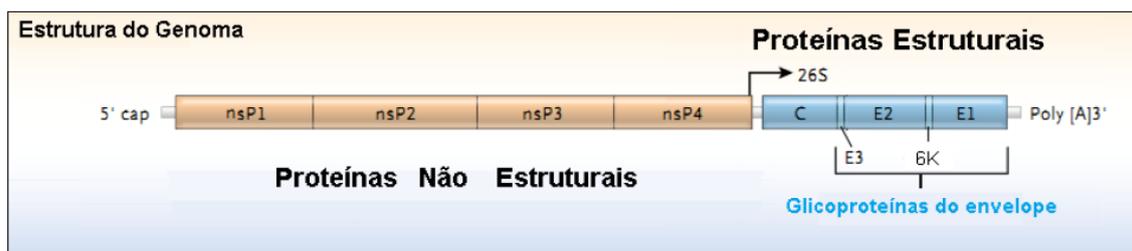


Figura 1 – Desenho esquemático do genoma do CHIKV (BARROS, 2018)

A invasão de células susceptíveis pelo CHIKV é mediada pelas duas glicoproteínas virais (E1 e E2), sendo que a glicoproteína E2 é responsável pela ligação nos receptores da célula hospedeira, de modo a permitir a entrada do vírus na célula hospedeira por endocitose. O meio ácido do endossoma desencadeia mudanças conformacionais no envelope viral peptídico que expõe a glicoproteína E1, responsável pela fusão da membrana do vírus na membrana endossoma. Isto permite a liberação citoplasmática do núcleo e do genoma viral (VOSS et al., 2010).

Três genótipos com características antigênicas distintas foram identificados para o CHIKV: (i.) África Ocidental, (ii.) Leste - Central – Sul da África (ECSA) e (iii.) Asiático (GAY et al., 2016).

O aparecimento inesperado de uma mutação adaptativa no genótipo ECSA levou a um surto epidêmico no ano de 2005 nas Ilhas Reunião, situada no Oceano Índico. Esta mutação causou uma substituição alanina-valina na posição 226 no envelope viral na glicoproteína E1 (E1-A226V). Isso permitiu ao vírus, maior transmissibilidade pelo vetor *Aedes albopictus*. A adaptação do CHIKV a esse novo vetor foi um fator importante que contribuiu para a reemergência mundial do CHIKV (SCHUFFENECKER et al., 2006; TSETSARKIN et al., 2007; DASH et al., 2007).

Em dezembro de 2013 foi diagnosticado o primeiro caso de infecção autóctone pelo CHIKV na América, na Ilha de Saint Martin, Caribe. O genótipo identificado nesta região foi o asiático que está intimamente relacionado com as cepas isoladas nas epidemias da China (2012), Filipinas (2012) e Micronésia (2013) (LANCIOTTI e VALADERE, 2014).

No Brasil, com o aparecimento do CHIKV em 2014, um estudo do genoma viral identificou a presença de duas linhagens distintas. O genótipo asiático foi identificado na região do Oiapoque/Amapá e o genótipo ECSA na cidade de Feira de Santana/Bahia, o que evidencia que a introdução do vírus em nosso país deu-se por importações de diferentes origens (NUNES et al., 2015). Em um estudo realizado recentemente na cidade de Parnaíba, revelou que a linhagem circulante nesta região pertence ao genótipo ECSA. (BARROS, 2018)

## 2.3 CICLO DE TRANSMISSÃO

Dois ciclos de transmissão são descritos para o CHIKV: um é denominado ciclo endêmico/epidêmico urbano, o qual envolve o hospedeiro humano e os vetores *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. O outro ciclo é o enzoótico/selvagem, o qual tem sido descrito nas florestas da África e Malásia envolvendo primatas não-humanos, como reservatórios e hospedeiros amplificadores, e diferentes mosquitos *Aedes* como vetores (CAGLIOTI et al., 2013) (Figura 2).

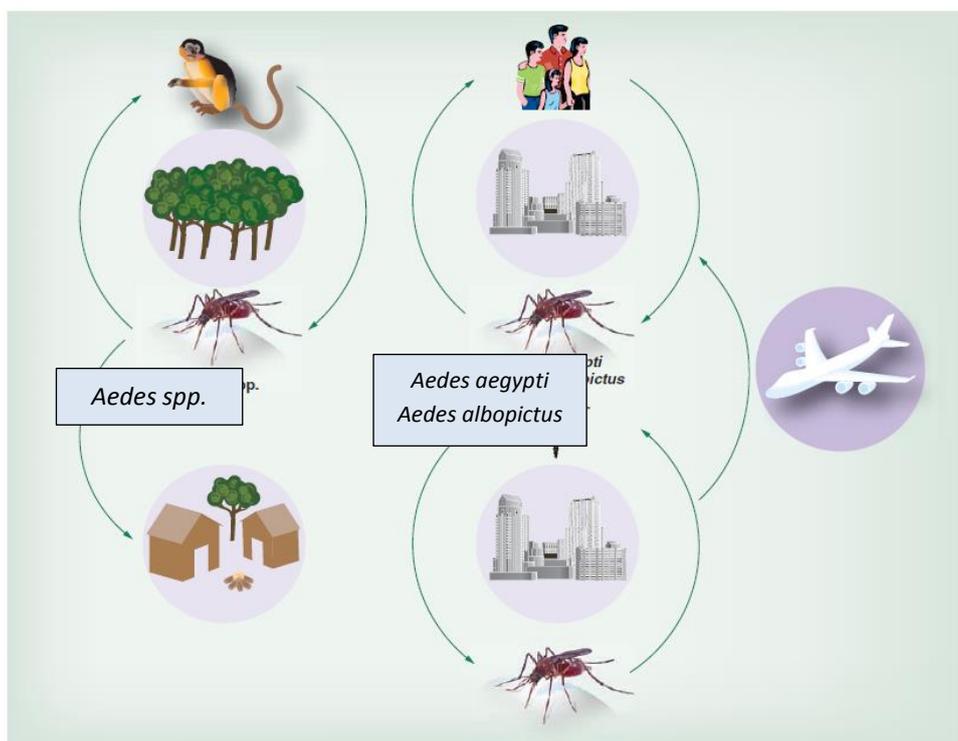


Figura 2 – Ciclos de transmissão do CHIKV. À esquerda, ciclo enzoótico e à direita, ciclo endêmico (Adaptado de WEAVER et al, 2012).

Nos períodos de epidemia, os seres humanos são os principais reservatórios e são considerados hospedeiros amplificadores – hospedeiros nos quais o nível do agente patogênico é alto o suficiente para que um vetor torne-se infeccioso ao realizar o repasto. Nos períodos interepidêmicos, os

reservatórios são os primatas não-humanos, roedores, aves e pequenos mamíferos (PIALOUX et al., 2007).

O CHIKV é transmitido predominantemente pela picada de mosquitos fêmeas, entretanto, há relatos de transmissão vertical, da mãe para o feto, durante o período do parto. (MADARIAGA; TICONA; RESURRECION, 2016). Recentemente, foi relatada a presença de CHIKV no leite materno, entretanto, sem infecção no lactente, sugerindo que novos estudos são necessários para avaliar o potencial de infectividade do leite materno (CAMPOS et al., 2017).

## 2.4 PATOGÊNESE

Durante o repasto sanguíneo do mosquito infectado, o CHIKV é inoculado na derme, infectando as principais células presentes neste local – macrófagos, fibroblastos e células endoteliais (ROOSENHOFF; ANFASA; MARTINA, 2016). Uma vez infectadas, estas células atingem a circulação sanguínea e se propagam para diferentes tecidos e órgãos como o fígado, baço, músculos, articulações e cérebro, onde a replicação viral ocorre (ASSUNÇÃO-MIRANDA; CRUZ-OLIVEIRA; DA POIAN, 2013). (Figura 3 )

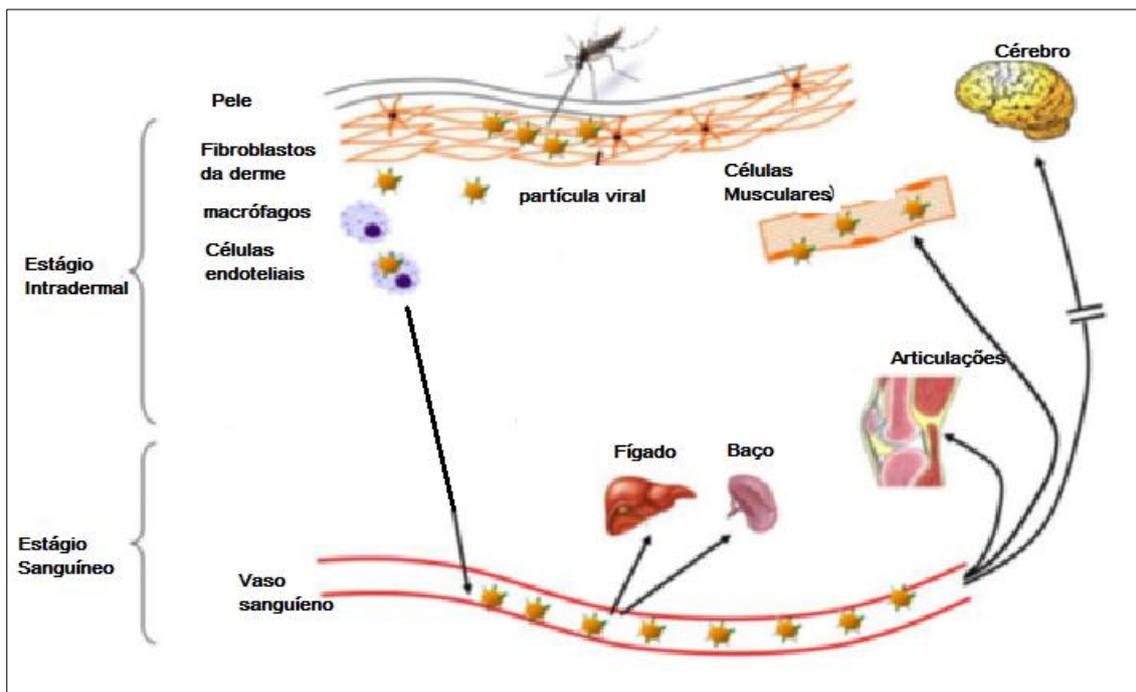


Figura 3 – Representação esquemática da patogênese do CHIKV (Adaptado de Barros, 2018).

A infecção por CHIKV induz a uma rápida e robusta resposta imune inata que é caracterizada pela produção de interferons do tipo I (IFN) e produção de citocinas pró-inflamatórias (FOX; DIAMOND, 2016). Depois disso, a resposta imune adaptativa é estimulada, com produção de anticorpos, as imunoglobulinas M ( IgM) e imunoglobulinas G ( IgG) (HAWMAN et al., 2013).

## **2.5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

A CHIKF afeta homens e mulheres de forma igual e ocorre em todos os grupos etários. O período de incubação é em média de 3 a 7 dias, podendo variar de 1 a 12 dias, só então depois iniciando os primeiros sintomas da doença. Aproximadamente 3% a 28% das pessoas infectadas com o CHIKV permanecerão assintomáticos. O CHIKV geralmente causa uma doença autolimitada e a morte é rara (TAUBITZ et al., 2007; BROUARD et al., 2008).

Três fases clínicas são descritas na infecção pelo CHIKV: a fase aguda, que pode durar até 14 dias, seguida da fase subaguda, com duração de 15 dias a 3 meses e a doença crônica, definida por sintomas que persistem por mais de três meses ( PAHO, 2011).

### **2.5.1 Fase Aguda**

A apresentação aguda da CHIKF é caracterizada por febre, geralmente maior que 39° C, e poliartrite. O quadro febril geralmente dura de 3 a 5 dias e pode ser contínua ou intermitente. A poliartrite é simétrica, começa 2 a 5 dias após o início da febre e comumente envolve as articulações distais (pulsos, tornozelos, falanges), mas articulações proximais também podem ser afetadas (ombros, cotovelos e joelhos). A dor é maior no período da manhã e melhora ao longo do dia, pode ser intensa e incapacitante, levando a imobilização (HOCHEDÉZ et al., 2006; BORGHERIN et al., 2007).

As manifestações cutâneas da CHIKF são relatadas em aproximadamente 41 % a 77% dos casos. A manifestação mais comum é a erupção maculopapular, predominantemente na face, tronco e extremidades, iniciando de 2 a 5 dias após início da febre. A erupção pode ser pruriginosa e geralmente dura de 3 a 7 dias, com resolução completa. Outras manifestações cutâneas da fase aguda do CHIK incluem eritema difuso de face e tronco, hiperpigmentação da face, orelha e extremidades além de lesões vasculíticas (HOCHEDÉZ et al., 2006; PRASHANT et al., 2009).

As manifestações oculares também podem ser vistas no CHIK e incluem a iridociclite, retinite, conjuntivite e menos frequentemente a episclerite (MAHENDRADAS et al., 2008). Outros sinais e sintomas inespecíficos consistem em linfadenopatia, prurido, mialgia, náuseas, diarreia e fadiga (HOCHEDÉZ et al., 2006).

Geralmente a fase aguda apresenta um quadro clínico inespecífico e muitas vezes mimetiza aquele observado em outras arboviroses, como dengue e Zika. No Brasil, onde estas infecções são endêmicas, há muitos erros e atrasos no diagnóstico e tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

### **2.5.2 Fases Subaguda e Crônica**

Após a fase aguda da doença, que normalmente dura de 7 a 10 dias, pode persistir artralgia, artrite de extremidades distais, fadiga além de rigidez matinal e tenossinovite por meses a anos. Esta condição é denominada reumatismo inflamatório crônico pós- chikungunya (pCHIK-CIR) (RODRIGUEZ-MORALES et al., 2016).

O pCHIK-CIR deverá tornar-se um problema de saúde pública importante nas novas áreas endêmicas da América Latina, onde o vírus vem se espalhando sem controle adequado. Até 47,57% das pessoas afetadas pelo vírus desenvolverão a doença crônica nas Américas (RODRIGUEZ-MORALES et al., 2015).

Os fatores de risco para a persistência de manifestações reumatológicas pós-Chikungunya (pós-CHIK) são idade superior a 40 anos, comorbidades,

obesidade, sexo feminino, doença articular pré-existente e elevados títulos IgG anti-CHIK (WIN et al., 2010; BOUQUILLARD et al., 2016).

A etiopatogênese da doença crônica e sua evolução para um quadro grave e incapacitante ainda é pouco estudada e conhecida (CHOPRA; VENUGOPALAN, 2011). A persistência de RNA viral, anticorpos ou citocinas em certos tecidos do hospedeiro ou células é atribuído ao agravamento dos sintomas e à cronificação da doença viral (MATHEW et al., 2011).

## **2.6 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL**

A apresentação clínica da artralgia associada á infecção pelo CHIKV durante a fase aguda pode ser bastante semelhante a outras alfavirose artritogênicas e outras arbovirose tropicais tais como dengue e Zika. Portanto, é necessário um diagnóstico definitivo (GOUPIL; MORES, 2016).

Segundo recomendações do Ministério da Saúde do Brasil, uma vez estabelecida a transmissão sustentada em um determinado local, nem todos os pacientes necessitarão de confirmação laboratorial. Reservar a investigação laboratorial, neste contexto, para os casos graves ou com as manifestações atípicas. Entretanto, na fase crônica, é necessário o diagnóstico laboratorial (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

O diagnóstico para CHIKV é baseado na sintomatologia, epidemiologia e testes laboratoriais. Dessa forma, o diagnóstico específico pode ser realizado basicamente de três formas: testes sorológicos, isolamento do vírus e teste molecular por Transcriptase Reversa seguida de Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR) (BURT et al., 2012).

Na prática, a sorologia é a forma mais amplamente utilizada para o diagnóstico da CHIKV, pois é, relativamente, de baixo custo, fácil de ser realizada e disponível na maioria dos lugares (DASH; MOHANTY; PADHI, 2011). Para o diagnóstico sorológico podem ser utilizadas as técnicas de ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assays) e os testes rápidos imunocromatográficos, que permitem detectar e diferenciar os

anticorpos de fase aguda da classe de imunoglobulinas M (IgM) e de fase crônica da classe imunoglobulinas G (IgG) ( BURT et al., 2012). Entretanto, estas técnicas possuem limitações, das quais destacam-se a possibilidade de: 1. reatividade cruzada entre vírus do mesmo gênero; 2. ocorrência de resultados falso-negativos (nos primeiros dias de infecção) (VIJAYAN; SUKUMARAN, 2016).

Os anticorpos IgM são detectáveis após um período médio de 5 a 7 dias a partir do início da febre e podem persistir por várias semanas. Os anticorpos IgG começam a aparecer aproximadamente com 2 semanas após o início dos sintomas e persistem durante anos, desenvolvendo assim proteção contra reinfecção (VIJAYAN; SUKUMARAN, 2016).

Não há exames laboratoriais específicos para avaliar sinais e sintomas crônicos associados ao CHIKV, embora níveis elevados de proteína C reativa e citocinas pró-inflamatórias se correlacionem com a atividade da doença (SCHILTE et al., 2013).

## **2.7 ABORDAGEM CLÍNICA**

Não há tratamento específico para a infecção pelo CHIKV. Na fase aguda, o tratamento é de suporte, consistindo em hidratação, repouso e uso de analgésicos e antipiréticos. Uso de aspirina e anti-inflamatórios não é recomendado nesta fase, devido ao risco de hemorragia e de desenvolvimento de síndrome de Reye (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Na fase crônica da CHIKF é recomendado o uso de analgésicos para alívio sintomático, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), corticoides em doses baixas e drogas modificadoras da doença reumática, tais como hidroxicloroquina, metotrexate e sulfassalazina ( MARQUES et al., 2017).

Além de farmacoterapia, casos de artralgia prolongada e rigidez articular podem se beneficiar de um programa de fisioterapia graduada. Movimentação e exercício leve tendem a melhorar a rigidez articular matinal e dor, mas exercício intenso pode exacerbar os sintomas (MS, 2014).

## **2.8 IMUNIZAÇÃO**

Ainda não existe uma vacina contra o CHIKV, mas já existem diversos ensaios clínicos em processo de estudo e produção (YOON et al., 2015; REZZA, 2015).

Na ausência de uma vacina eficaz contra o CHIKV a única ferramenta disponível para prevenir a infecção é a redução do contato homem-vetor através da erradicação dos vetores das áreas urbanas e proteção pessoal contra a picada do mosquito, medidas muitas vezes insuficientes e de difícil execução (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015)

### **3.OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Estabelecer o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya atendidos em um Hospital Universitário de Teresina-PI.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Em pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya:

Descrever características sociodemográficas;

Avaliar a frequência de comorbidades;

Caracterizar o perfil clínico e laboratorial;

Estabelecer a relação entre Proteína C Reativa e Velocidade de Hemossedimentação com a Intensidade da Dor;

Determinar a soroprevalência para CHIKV em amostras biológicas.

## **4. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1 ASPECTOS ÉTICOS**

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí, de acordo com a Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde. O mesmo foi aprovado em 28 de agosto de 2017, sob o parecer 2.242.443 e CAAE: 743340017.3.0000.8050 (ANEXO A).

Foi solicitada autorização ao HU-UFPI para a realização da pesquisa em suas dependências, com liberação de parecer favorável (ANEXO B).

Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE I) após ciência dos objetivos e procedimentos da coleta, com a garantia da preservação de suas identidades e respeito a todas as recomendações da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

### **4.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO**

Trata-se de um estudo transversal, descritivo, de abordagem quantitativa.

### **4.3 LOCAL**

O presente estudo foi realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (HU-UFPI), localizado na cidade de Teresina, no estado do Piauí.

A escolha do HU-UFPI se justifica pelo fato de este ser um serviço de saúde de referência para atendimento e tratamento de doenças reumatológicas.

### **4.4 PERÍODO DE COLETA DE DADOS**

Os dados foram coletados no ambulatório de reumatologia do HU-UFPI entre os meses de janeiro e julho de 2018 e compreendeu todos os pacientes

com idade igual ou superior a 18 anos, atendidos no ambulatório nesse período com suspeita de reumatismo crônico pós Chikungunya.

#### **4.5 POPULAÇÃO E AMOSTRA**

A população do estudo foi composta por pacientes atendidos no serviço de Reumatologia do HU-UFPI com suspeita de reumatismo crônico pós-Chikungunya, durante o período elencado para coleta.

Os critérios de inclusão utilizados foram indivíduos, com idade igual ou superior a 18 anos com suspeita clínica-epidemiológica de reumatismo crônico pós-CHIK e confirmação sorológica para CHIK realizada neste hospital.

Os critérios de exclusão utilizados foram indivíduos com suspeita clínica-epidemiológica de reumatismo crônico pós-CHIK, porém com sorologia negativa para CHIK realizada no HU-UFPI.

Foram entrevistados 31 pacientes com história epidemiológica e clínica suspeita de infecção pelo CHIKV e que persistia com artralgia após 3 meses ou mais da síndrome febril aguda. Destes, 6 foram excluídos, 4 por apresentarem sorologia negativa para o CHIKV e 3 por não coletarem os exames necessários para o estudo. Assim, trabalhou-se, portanto, com dados referentes a 24 pacientes.

#### **4.6 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS**

O instrumento utilizado para a coleta de dados foi um questionário (APÊNDICE II), especialmente desenvolvido para esta pesquisa, que abordou as variáveis sociodemográficas, clínicas e laboratoriais. Foi utilizado também a Escala Visual Analógica de dor (EVA) para avaliação da intensidade da dor. A coleta de dados foi realizada após consulta com reumatologista, mediante preenchimento do Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido (APÊNDICE B).

Após a aplicação do questionário, o paciente foi levado para o laboratório do HU-UFPI, onde foram coletadas amostras de sangue para a confirmação diagnóstica por sorologia ELISA . A coleta da amostra do material biológico foi realizada por técnicos em laboratório, onde foi coletado 5 ml de sangue em tubo sem anticoagulante. Este tubo foi armazenado e enviado ao Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí (LACEN-PI), onde foi analisado. O kit diagnóstico utilizado para o teste sorológico foi o Euroimmun®.

Foram coletadas também amostras de sangue para a realização dos exames Velocidade de Hemossedimentação (VHS) , Proteína C Reativa (PCR) e Hemograma para análise de hemoglobina, leucócitos e plaquetas. A análise foi feita no Laboratório do HU-UFPI.

#### **4.7 DEFINIÇÕES E CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS**

Caso suspeito de infecção crônica pelo CHIKV é definido como dor articular associada ou não a edema articular ou periarticular de duração maior que 3 meses, de início posterior à síndrome febril aguda. Nos casos de doença articular prévia, piora significativa da dor articular, edema articular ou periarticular, posterior à síndrome febril ( Ministério da Saúde, 2014).

O diagnóstico confirmatório da infecção pelo CHIKV pode ser feito pelos seguintes critérios laboratoriais: isolamento do CHIKV por cultura, presença de RNA do CHIKV avaliada por RT-PCR, presença de anticorpos IgM e/ou IgG específicos para CHIKV pelo método ELISA ( MARQUES et al, 2017).

Neste estudo, elegeu-se como critério laboratorial o teste sorológico pela técnica de ELISA. A técnica de ELISA é relativamente de baixo custo , fácil de ser realizada e disponível na maioria dos lugares ( DASH; MOHANTY; PADHI, 2011). Os valores de referência para IgM e IgG foram: negativo  $< 1.1$  e positivo  $\geq 1.1$ . O kit diagnóstico utilizado para o teste sorológico foi o Euroimmun®.

Para avaliação do nível de inflamação, foram utilizados os marcadores inflamatórios VHS e PCR. As quantificações do VHS e PCR foram realizadas

por Detecção Infravermelho no equipamento Leitor Automático de VHS Max-Lumiratek® e por Imunoturbidimetria por látex no equipamento CMD 800 iX1®, respectivamente. Os valores de referência adotados para a inflamação para a VHS foram: homens > 8 mm/h e mulheres >10 mm/h, e para a PCR, valor superior a 5 mg/l.

Os parâmetros hematimétricos foram processados em analisador hematológico Sysmex XT-400i® pelo método citometria de fluxo. Foram considerados os seguintes valores de referência: hemoglobina > 12 g/dl, leucócitos  $4-11 \times 10^3/\text{mm}^3$ , plaquetas  $140-500 \times 10^3/\text{mm}^3$ .

Para a avaliação das medidas antropométricas, os sujeitos foram pesados com roupas leves e sem sapatos na balança Filizola 1-200 Kg, com erro de 50g, exclusiva para pesar pessoas. A altura foi medida pelo estadiômetro no mesmo aparelho. O cálculo do IMC foi realizado segundo a fórmula:  $\text{IMC} = \text{peso (kg)} / (\text{altura (m)})^2$ . As faixas de divisão do IMC consideradas foram: normal quando IMC entre 18,5 e 24,9 Kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso quando IMC entre 25 e 29,9 Kg/m<sup>2</sup> e obesidade quando  $\text{IMC} \geq 30 \text{ Kg/m}^2$ , conforme orientação da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995).

Para o registro da intensidade da dor, foi utilizada a escala analógica visual (EVA), ferramenta que permite a aferição da dor, transformando um dado subjetivo em um dado objetivo. É uma das mais simples e que pode ser aplicada por qualquer profissional de saúde (PRICE DD et al., 1983). Classificaram-se em dor leve as pontuações menores ou iguais a 3, em dor moderada as pontuações entre 4 e 6 e dor intensa acima de 7.

#### **4.8 VARIÁVEIS DO ESTUDO**

Em relação aos dados sociodemográficos, foram abordadas as seguintes variáveis: idade, sexo, cor da pele, escolaridade, situação ocupacional, cidade residente. A cor da pele foi definida pelo interlocutor.

Quanto às variáveis clínicas, laboratoriais e terapêuticas foram consideradas: tempo de duração da artralgia calculado entre o tempo da

infecção pelo CHIKV e o dia da entrevista, presença de comorbidades tais como Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial Sistêmica, Obesidade e Doença Articular Prévia, frequência das articulações acometidas, número de articulações dolorosas e edemaciadas, intensidade da dor avaliada pela EVA, caracterização da dor, provas de atividade inflamatória (VHS e PCR), hemograma, sorologia e medicações prescritas no HU.

Foi considerada como variável independente, o nível de inflamação (VHS e PCR) e como variável dependente, a intensidade da dor.

#### **4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS**

Os dados coletados foram organizados em planilha e sua entrada foi realizada por meio do programa Microsoft Excel® 2010.

A análise dos dados foi realizada com o uso do software R versão 3.4.4 para Windows® versão 21.0

Para descrever as características da amostra foram utilizadas medidas de tendência central (média, mediana, primeiro quartil e terceiro quartil) medidas de dispersão (desvio padrão) e o mínimo e máximo.

Para testar a relação entre a intensidade da dor e marcadores inflamatórios (PCR e VHS) foi utilizado o Teste U de Mann-Whitney. Adicionalmente, foi realizada correlação de Pearson para determinar a existência de correlação linear entre as variáveis VHS, PCR e a intensidade da dor. Foi adotado nível de significância de 5% e intervalo de confiança de 95%.

## 5. RESULTADOS

As características sociodemográficas são apresentadas na Tabela 1. Observa-se que pacientes do sexo feminino foram predominantemente mais frequentes (83%). A idade variou de 32 a 72 anos, com média de  $56,2 \pm 12$ , composta na maioria por pacientes entre a faixa etária de 40 a 59 anos (54%). Quanto á cor da pele, 83% eram pardos e 17% pretos. Ao se analisar a escolaridade, teve-se um predomínio de pacientes com ensino fundamental incompleto (46%), seguido por fundamental completo (21%) e ensino médio (21%). A situação ocupacional predominante foi a de indivíduos ativos, 68%. Quando observada a procedência dos pacientes, constatou-se que 96% eram de Teresina e todos residiam na zona urbana da cidade.

Tabela 1 – Variáveis sociodemográficas de 24 pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya atendidos no ambulatório de reumatologia HU-UFPI.

Variável	Frequência	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	4	17
Feminino	20	83
<b>Idade</b>		
< 40 anos	2	8
De 40 a 59 anos	13	54
≥ 60 anos	9	38
<b>Cor da Pele</b>		
Parda	20	83
Preto	4	17
<b>Escolaridade</b>		
Analfabeto	2	8
Fund. Incompleto	11	46
Fund. Completo	5	21
Ensino Médio	5	21
Graduação	1	4
<b>Situação Ocupacional</b>		
Aposentado	6	24
Ativo	16	68
Desempregado	2	8
<b>Município</b>		
Teresina	23	96
Batalha	1	4
<b>Zona</b>		
Urbana	24	100
Rural	0	0

Com relação às comorbidades, 58% dos pacientes eram hipertensos, 4% eram diabéticos e 33% eram obesos. Quanto á presença de doença reumatológica prévia, 50% afirmaram a existência de alguma doença articular anterior à infecção pelo CHKV (Figura 4). Na distribuição das doenças articulares prévias, 30% tinham osteoartrite, 8% doença autoimune e 12% outras doenças, tais como, bursite e fibromialgia (Figura 5).

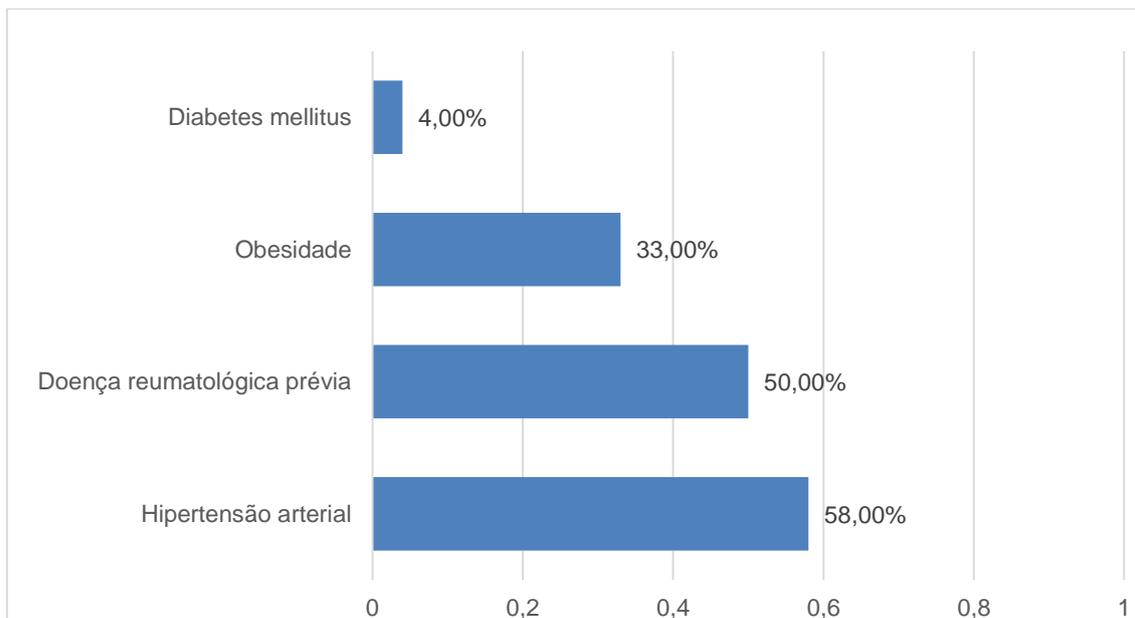


Figura 4 – Comorbidades de 24 pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya atendidos no ambulatório de reumatologia do HU-UFPI.

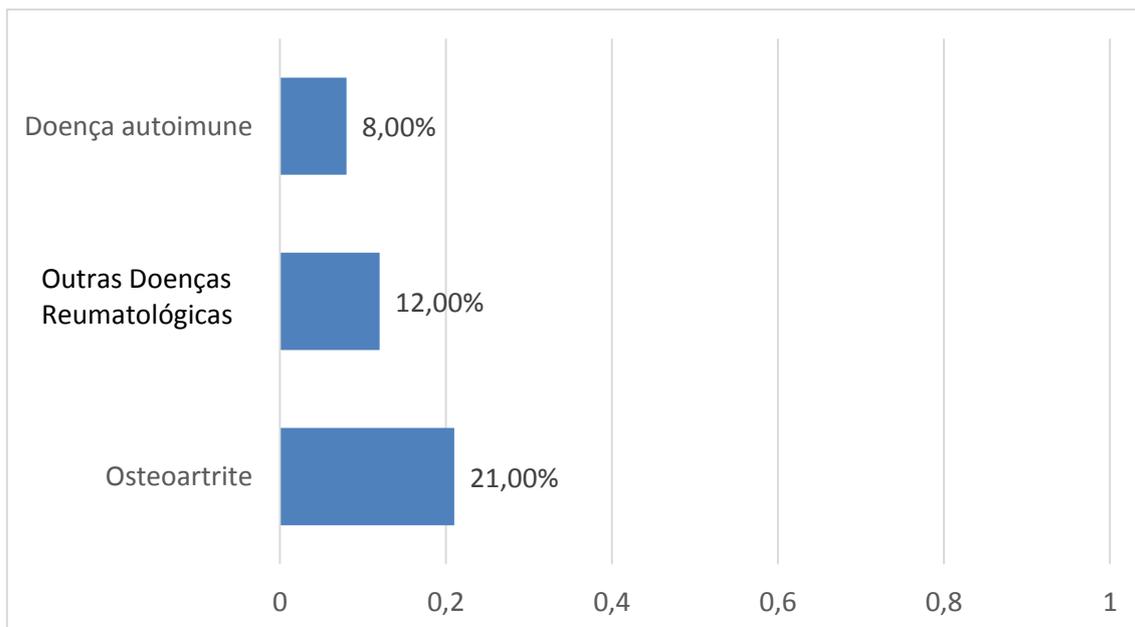


Figura 5 – Distribuição das doenças articulares prévias de 24 pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya atendidos no ambulatório de reumatologia do HU-UFPI

A figura 6 mostra a prevalência das articulações acometidas no reumatismo crônico pós-CHIK. As articulações dos tornozelos, mãos e punhos foram as principais articulações acometidas na população em estudo, representando 75%, 67% e 58%, respectivamente. Quanto à presença de artrite (edema), o tornozelo foi a articulação mais acometida ( Figura 7).

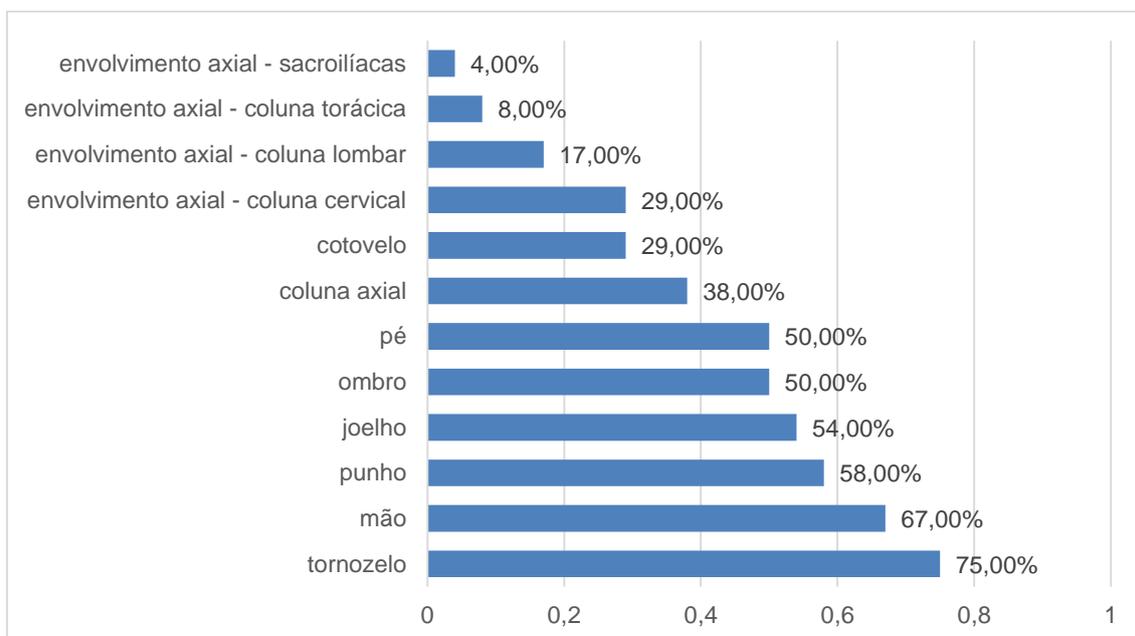


Figura 6 – Frequência das articulações acometidas de 24 pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya atendidos no ambulatório de reumatologia HU-UFPI.

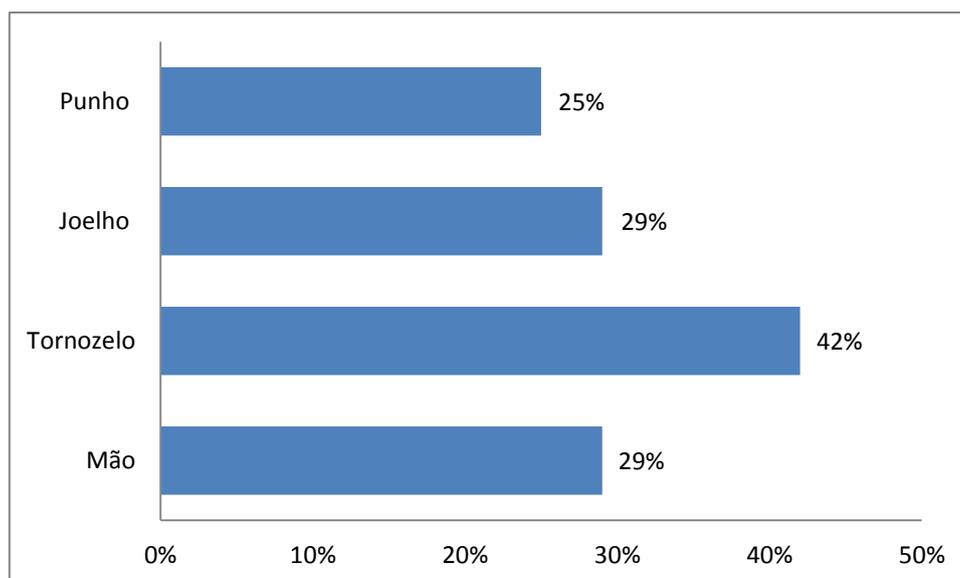


Figura 7 – Frequência de Articulações Edemaciadas em pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya atendidos no ambulatório de reumatologia HU-UFPI.

O tempo médio de evolução da artralgia crônica, desde a infecção aguda até o dia da entrevista, foi de  $14,32 \pm 6,5$  meses. A média de intensidade da dor na fase crônica foi de  $6,5 \pm 2,3$ , sendo dor moderada e intensa as mais prevalentes. Metade dos pacientes queixavam-se de dor contínua e a maioria apresentava oligoartralgia, sem artrite (Tabela 2).

Tabela 2 – Perfil Clínico de 24 pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya atendidos no ambulatório de reumatologia HU-UFPI

Variável	Média	DP
Tempo de Evolução da Artralgia Crônica (meses)	14,3	6,5
Intensidade da dor (EVA)	6,5	2,3

Variável	(n)	(%)
<b>Classificação da Dor</b>		
Leve	3	12
Moderada	10	42
Intensa	11	46
<b>Número de articulações dolorosas</b>		
Sem artralgia	0	0
Monoarticular (1)	0	0
Oligoarticular (2 a 4)	20	83
Poliarticular (5 ou mais)	4	17

**Número de articulações edemaciadas**

sem artrite ( 0)	10	41,7
monoartrite (1)	1	4,2
Oligoartrite (2-4)	7	29,1
Poliartrite ( >4)	6	25

**Caracterização da Dor**

Contínua	12	50
Intermitente	12	50

DP= desvio padrão; n= número; % = porcentagem; EVA= Escala Visual Analógica;

Quanto às provas de atividade inflamatória, o resultado do VHS encontrava-se fora da faixa de normalidade (>10 mm/h) em 75% dos pacientes, com mediana de 24 (IQ= 22,75). Já o PCR encontrava-se normal (<5mg/dL) em 62,5%, com mediana de 11,01 (IQ= 6,68). A maioria dos pacientes apresentava níveis de hemoglobina, leucócitos e plaquetas normais (Tabela 3).

Tabela 3 – Perfil Laboratorial de 24 pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya atendidos no ambulatório de reumatologia HU-UFPI.

Variável	Mediana	IQ
VHS (mm/h)	24	22,75
PCR (mg/l)	3,26	6,68

Variável	n	(%)
<b>VHS (mm/h)</b>		
> 10	18	75,0%
≤ 10	6	25,0%
<b>PCR (mg/l)</b>		
> 5	9	37,5%
≤ 5	15	62,5%
<b>Hemoglobina</b>		
>12	13	68,4%
<12	6	31,6%
<b>Leucócitos</b>		
normal	15	78,9%
leucopenia	3	15,8%
leucocitose	1	5,3%
<b>Plaquetas</b>		
normal	19	100%
anormal	0	0%

N=número;; %=porcentagem; VHS= Velocidade de Hemossedimentação; PCR= Proteína C-Reativa;

IQ= intervalo interquartil

Avaliando os medicamentos prescritos para os pacientes atendidos com reumatismo crônico pós Chikungunya no HU-UFPI, observou-se que glicocorticoide e as drogas antireumáticas modificadoras de doença, tais como, hidroxicloroquina e metotrexate, foram as medicações mais usadas para o tratamento do reumatismo crônico no HU (Figura 8).

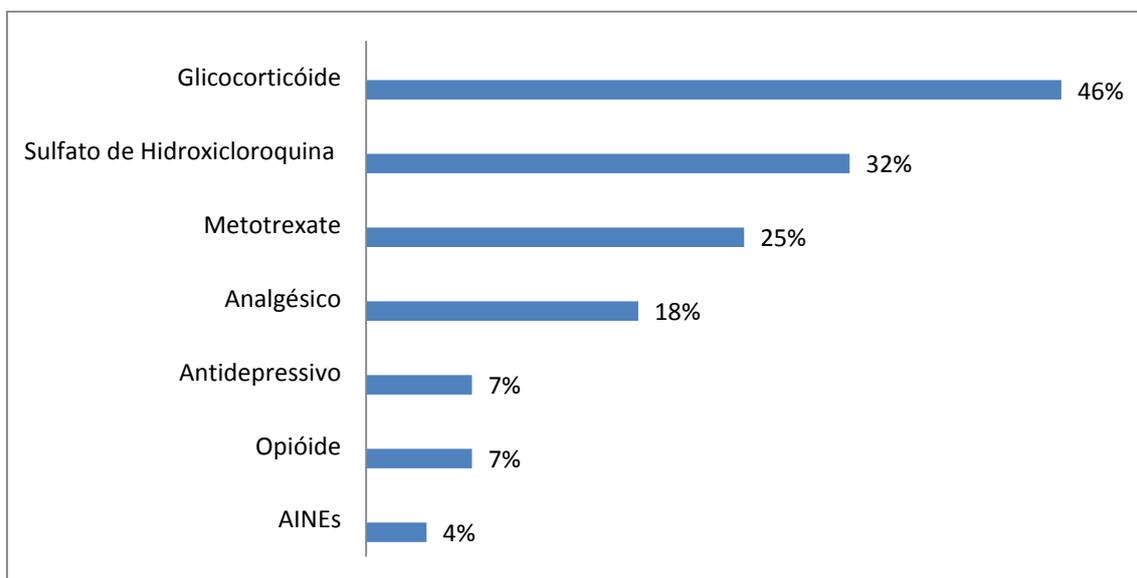


Figura 8 – Medicamentos prescritos para o tratamento de pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya atendidos no ambulatório de reumatologia do HU-UFPI.

Considerando a prevalência de afastamento do trabalho ocasionado pela infecção pelo CHKV, verificou-se que mais da metade dos pacientes (58%) tiveram que se ausentar de suas atividades laborais (Figura 9). A porcentagem de pessoas afastadas do seu trabalho só não foi maior que esse valor anteriormente relatado porque no estudo houve uma taxa de 24% de aposentados. Quanto ao afastamento de suas atividades cotidianas, 83% dos pacientes deixaram de realizar alguma de suas atividades cotidianas após infecção pelo CHKV (Figura 10).

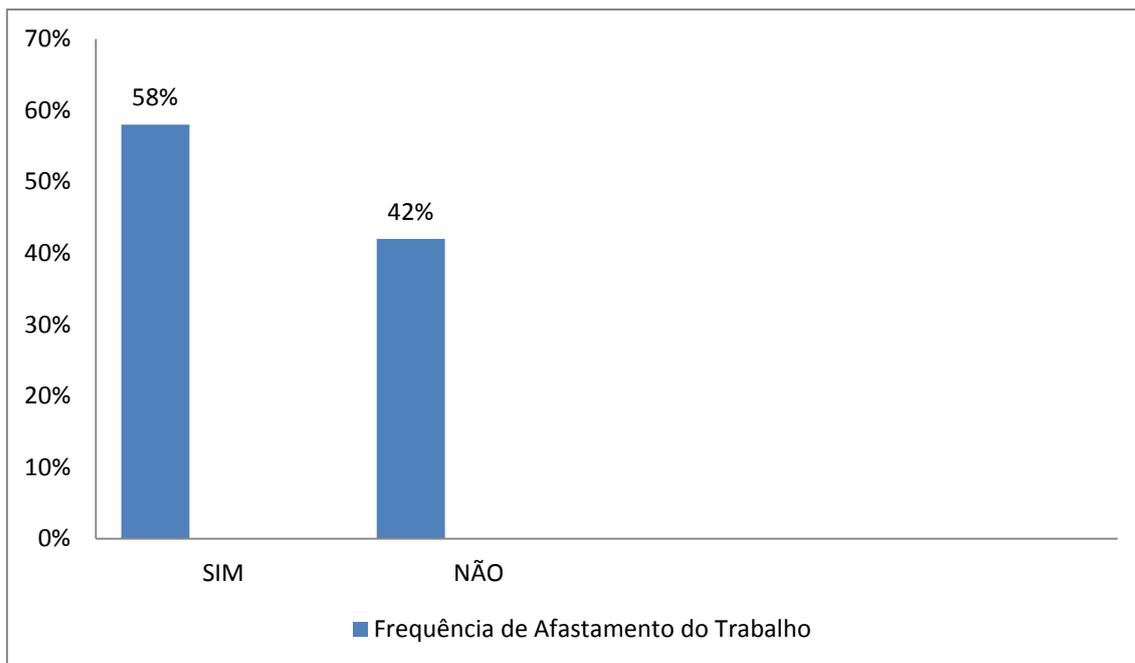


Figura 09 – Frequência de afastamento do trabalho em pacientes com reumatismo crônico pós-CHK atendidos no ambulatório de reumatologia do HU-UFPI.

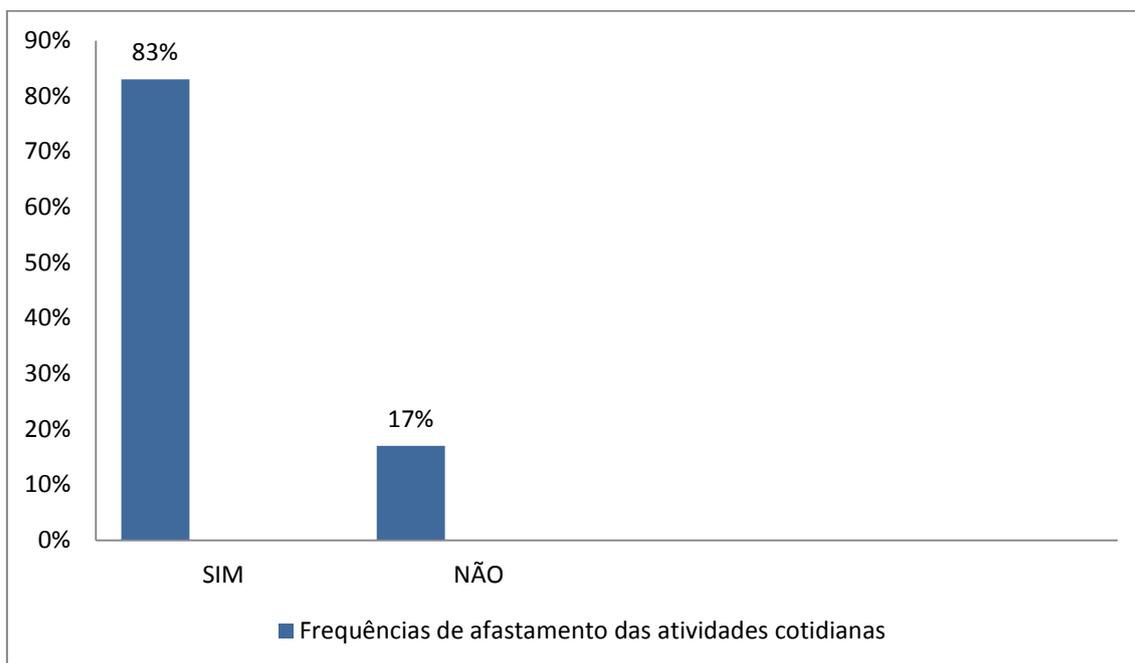


Figura 10– Frequência de afastamento das atividades cotidianas em pacientes com reumatismo crônico pós-CHK atendidos no ambulatório de reumatologia do HU-UFPI.

Na tabela 3, o teste U de Mann-Whitney foi realizado para comparar as medianas da VHS e da PCR frente à intensidade da dor categorizada em intensa para valores  $\geq 7$  e não intensa para valores  $\leq 6$  segundo EVA.

Verificou-se que a mediana da VHS do grupo de pacientes que relataram dores intensas é maior do que a mediana da VHS do grupo de pacientes que não relataram dores intensas e que essa diferença foi estatisticamente significativa ( $p = 0,005$ ) (Tabela 4). Dessa forma, percebe-se que pacientes com dor intensa possuem mais inflamação do que pacientes sem dores intensas. A mesma interpretação ocorre para a PCR, que também foi estatisticamente significativo ( $p = 0,025$ ) (Tabela 4).

Tabela 4 – Comparação de medianas do VHS e PCR com os níveis de intensidade da Dor de pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya, atendidos no ambulatório de reumatologia HU-UFPI.

Variável	Intensidade da dor		Valor-p
	Dor intensa	Dor não intensa	
VHS	32,5	10,5	0,005*
PCR	9,17	1,51	0,025*

\*Teste U de Mann-Whitney ( $\phi$ );  $p$  de 5%; VHS= Velocidade de Hemossedimentação; PCR= Proteína C reativa.

Adicionalmente, foi calculado o coeficiente da correlação de Pearson para verificar se com o aumento da intensidade da dor há aumento ou diminuição dos níveis de VHS e PCR. Verificou-se uma correlação linear positiva entre a variável VHS e PCR e a intensidade da dor, dessa forma, quanto maior a inflamação, maior a intensidade da dor. Porém, apenas a correlação de VHS foi estatisticamente significativa (Tabela 5).

Tabela 5 – Correlação entre VHS, PCR e intensidade da Dor em indivíduos com reumatismo crônico pós CHK

Variável	Intensidade da dor	
	Correlação	Valor P
VHS	0,49	0,028
PCR	0,24	0,309

Correlação de Pearson,  $p$  de 5%, Intervalo de Confiança (IC) de 95%; VHS= Velocidade de Hemossedimentação; PCR= Proteína C reativa; CHK= Chikungunya

Comparando a mediana da intensidade da dor entre os sexos, observa-se que a intensidade da dor é maior nas mulheres, com diferença

estatisticamente significativa ( $p=0,009$ ). Entretanto, comparando nível de inflamação através do PCR e VHS entre os sexos, não houve diferença estatisticamente significativa (Tabela 6).

Tabela 6 – Comparação de medianas da intensidade da dor, VHS e PCR com o sexo de pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya, atendidos no ambulatório de reumatologia HU-UFPI

Variável	Sexo		Valor P
	Homens	Mulheres	
Dor	4,5	7	0,009*
VHS	15	25	0,832*
PCR	1,94	3,93	0,596*

\*Teste U de Mann-Whitney; p de 5%; VHS= Velocidade de Hemossedimentação; PCR= Proteína C reativa

Dentre os 24 pacientes com confirmação sorológica positiva para Chikungunya, obteve-se a seguinte distribuição quanto aos anticorpos IgM e IgG: 4 amostras positivas apenas para IgM, 3 amostras positivas para IgM e IgG, 17 amostras positivas apenas para IgG (Tabela 7).

Tabela 7 – Soroprevalência dos 24 pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya, atendidos no ambulatório de reumatologia HU-UFPI.

IgG	IgM		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	3	17	20
Negativo	4	0	4
Total	7	17	24

IgG = Imunoglobulina G; IgM = Imunoglobulina M

## 6. DISCUSSÃO

O presente estudo apresenta a caracterização dos pacientes com reumatismo crônico pós-Chikungunya (pós-CHK) atendidos em um hospital de referência para doenças reumatológicas, situado na cidade de Teresina/PI.

É o primeiro estudo observacional do reumatismo crônico pós-CHK no estado do Piauí. Fornece dados sobre características sociodemográfica, clínica e sorológica, além de reportar a associação da dor, que é a principal queixa desses pacientes, com atividade inflamatória.

Na população estudada, houve um predomínio de mulheres. Esse resultado é consistente com o de outros estudos, tais como de BOUQUILLARD et al, 2018, ESSACKJEE et al., 2013 e CHANG et al., 2018, que encontraram a prevalência, respectivamente, de 83,1%, 82,6% e 80% .Diversos estudos têm mostrado que o gênero feminino é fator de risco para artralgia persistente pós-CHK ( MORO et al, 2012; RODRÍGUEZ-MORALES et al, 2016; VAN AALST et al, 2017). No entanto, no estudo de MURILLO-ZAMORA et al. (2017) não houve associação entre o sexo feminino e dor crônica articular pós-CHK.

O fato de mulheres serem mais afetadas por doenças reumatológicas inflamatórias encontra explicação na modulação do sistema imunológico pelo estrogênio. Evidências sugerem que o estrogênio afeta o sistema imunológico e os processos associados à inflamação, atuando na exacerbação da inflamação (NILSSON, 2007). Receptores estrogênicos foram encontrados em uma grande variedade de células imunológicas, tímócitos, monócitos e linfócitos T e B (FARIA et al., 2013).

Somado ao fato que mulheres podem ser mais acometidas por doenças inflamatórias, sabe-se que os homens procuram menos os serviços de saúde do que as mulheres (GOMES; NASCIMENTO; ARAÚJO, 2007), o que também corrobora com os nossos resultados.

A média de idade da população em estudo mostrou-se semelhante a encontrada por SISSOKO et al, 2009 ( $52 \pm 15$ ), ESSACKJEE et al, 2013 ( $54,7 \pm 12,7$ ), BOUQUILLARD et al, 2018 ( $54 \pm 12,6$ ). Quando observado a

prevalência por faixa etária, o estudo apresentou 92% de pacientes com mais de 40 anos que confere com os dados de ESSACKJEE et al, 2013 ( 83%), ELSINGA et al, 2017 (78%) e BOUQUILLARD et al, 2018 ( 87,6%). Nesses estudos, inclusive, a idade > 40 anos, foi fator de risco para artralgia crônica pós-CHIK. Contrariando estudos anteriores, WIN et al. (2010) não encontraram uma associação significativa entre idade acima de 40 anos e a persistência da poliartralgia.

A distribuição da cor da pele dos participantes do estudo foi representativa com os dados demográficos do Piauí, onde a maioria da população é parda (IBGE, 2010).

O número de pacientes com escolaridade até o ensino fundamental foi expressivo. A discussão, contudo, em relação à maior prevalência de baixa escolaridade nesse estudo, não permeia apenas sob o viés da relação do menor grau de escolarização com baixo nível socioeconômico e maior risco de infecção pelo CHKV, mas também deve-se, provavelmente, ao fato de que o perfil dos usuários do HU-UFPI, um hospital público, seja caracterizado por pessoas com poucos anos de estudo.

A maioria dos pacientes deste estudo são provenientes de Teresina. Em 2017, até a 52ª semana epidemiológica, 102 municípios foram notificados com casos prováveis de CHK. Em 2016, foram 67 municípios notificados (SESAPI, 2017). Observa-se, portanto, que houve uma interiorização regional da doença, aumentando a possibilidade da cronificação dos sintomas pós-CHIK nos pacientes das cidades do interior do estado do Piauí. Existem 2 hipóteses para explicar o resultado da pesquisa: a primeira, os pacientes que não residem em Teresina, não estão conseguindo acesso adequado ao HU-UFPI. Segunda, os pacientes não estão sendo orientados a procurar serviço especializado para o tratamento do reumatismo crônico pós-CHIK.

Em relação às comorbidades, 58% dos pacientes eram hipertensos, resultado semelhante ao encontrado por BORGHERINI et al. (2008), 44.2% e SISSOKO et al. (2009), com 40%. A prevalência de diabetes foi de 4 %, o que corrobora com o resultado de COUTURIER et al ( 2012), de 10% mas difere

dos resultados de BORGHERINI et al. (2008), com 32% de diabéticos e SISSOKO et al. (2009), 27%, respectivamente.

Uma vez que a obesidade e o sobrepeso são fatores de risco para diabetes e grande parte dos pacientes apresentou essa alteração do índice de massa corpórea, a baixa prevalência de diabetes se embasa no possível subdiagnóstico da enfermidade.

Neste estudo, 33% dos pacientes eram obesos e mais da metade estavam com sobrepeso. Em um estudo realizado na Índia, PADMAKUMAR et al. (2010) encontrou associação positiva entre obesidade e sobrepeso com cronificação do CHIK. A obesidade é considerada um estado de inflamação crônica com aumento dos níveis de citocinas, especialmente TNF- $\alpha$  e IL-6 (NGUYEN et al, 2009). Esse estado de inflamação já presente na população obesa poderia exacerbar o quadro inflamatório devido à infecção pelo CHKV e com isso, levar à cronificação dos sintomas articulares (PADMAKUMAR et al.,2010).

Quanto á presença de doença reumatológica prévia, metade dos pacientes afirmaram a existência de alguma doença articular anterior à infecção pelo CHKV.

Doença articular prévia tem sido geralmente associada com aumento da suscetibilidade para desenvolver artralgia pós-CHIK (SISSOKO et al, 2009). Entretanto, em uma pesquisa realizada na Ilha Reunião, dos indivíduos que apresentavam artralgia persistente pós-CHIK, somente 2,8% dos indivíduos relataram doença articular prévia (SCHILTE et al, 2013), indicando que há provavelmente outros fatores ainda não identificados envolvidos no desenvolvimento desta manifestação.

No presente estudo, a afirmação da existência de doença reumatológica prévia foi através de questionário, com o relato do paciente, não houve exames para o diagnóstico. Então, pode ter ocorrido uma superestimação dos casos.

Neste estudo, 3 pacientes que evoluíram com reumatismo crônico pós Chikungunya eram portadoras de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). Destas, 2 pacientes relataram ter iniciado o quadro clínico de LES após infecção aguda

pelo CHIKV. Até o momento, apenas um caso foi relatado num evento científico, não havendo publicação literária associando o CHIKV como ponto de gatilho para LES (BERCHOLC-URINOWSKY et al, 2018).

O LES é uma doença auto-imune, crônica, do tecido conjuntivo, com acometimento sistêmico. A etiologia é desconhecida mas, admite-se que fatores imunológicos, hormonais e ambientais, agindo em indivíduos geneticamente predispostos, levam ao LES (Carvalho, 2011). Ocorre mais frequentemente em mulheres e a proporção entre os sexos varia de 8:1 a 13:1 (MOREIRA; PINHEIRO; MARQUES NETO, 2009)

A infecção por vírus é um fator primário que tem sido implicado no início de doenças autoimunes (NELSON et al, 2014). A infecção desencadeia uma resposta imunológica robusta e geralmente bem coordenada, que é importante para a eliminação viral. No entanto, em alguns casos, os mecanismos de regulação imunológica podem falhar, culminando na quebra da autotolerância, resultando em ataque imunomediado dirigido contra os vírus e autoantígenos (BETANCUR et al, 2015).

As arboviroses têm sido consideradas potenciais agentes patogênicos responsáveis pela possível indução de doenças auto-imunes (CALABRESE, 2007). A indução de doença auto-imune após a infecção por CHIKV foi apresentada como um possível mecanismo de doença articular crônica (GOUPIL; MORES, 2016). Esta hipótese foi baseada principalmente no fato de alguns pacientes terem sido diagnosticados com artrite reumatóide meses após a infecção aguda (BOUQUILLARD; COMBE, 2009), espondilite anquilosante (MATHEW et al, 2011) e doença de Still (BETANCUR et al, 2011).

As articulações mais acometidas em nosso estudo foram similares com resultados do estudo de BORGHERINI et al. (2008) e de SCHILTE et al. (2013 nas Ilhas Reunião, de LARRIEU et al. (2010) e de MURILLO-ZAMORA et al.2017), na Colômbia. Em todos os estudos, as articulações mais acometidas foram as pequenas articulações, tais como, tornozelo, pé, mão e punho, não necessariamente, nessa ordem. A preferência por pequenas articulações assemelha-se com doenças reumáticas autoimunes inflamatórias, tal como, a artrite reumatóide (SEPÚLVEDA-DELGADO et al, 2017).

Vários estudos já têm relatado que os pacientes com infecção por CHKV podem continuar a experimentar sintomas musculoesqueléticos por um longo período, causando graves prejuízos em sua qualidade de vida (BORGHERINI et al, 2008; CHOPRA et al, 2012). No estudo realizado, a média do tempo de evolução da artralgia crônica foi calculada entre o início dos sintomas agudos e o tempo da entrevista. Dessa forma, a média de tempo de evolução da artralgia crônica neste estudo foi de aproximadamente 14 meses. Os estudos de BORGHERINI et al (2008) na Ilha Reunião, COUTURIER et al (2012) e CHANG et al (2018), na Colômbia, mostram persistência de artralgia pós Chikungunya, com uma média de 18.7 meses, 22.9 meses e 20 meses após infecção, respectivamente.

A média da intensidade da dor crônica segundo EVA na população em estudo foi  $6,5 \pm 2,32$ , sendo a intensidade mínima no valor de 2 e a máxima 10. Valores compatíveis com os encontrados por DE ANDRADE et al, 2010, no qual a intensidade média da dor medida foi  $5,8 \pm 2,1$ , com intensidade mínima e máxima da dor de  $3,6 \pm 2,1$  e  $8,3 \pm 1,9$ , respectivamente.

No que se refere à classificação e caracterização da dor, 12% dos pacientes relataram dor leve, 42% dor moderada e 46% dor intensa, 50% queixaram-se de dor contínua e a outra metade, dor intermitente. No estudo conduzido por ESSACKJEE et al. (2013) realizado nas Ilhas Maurício, evidenciou que 7% dos pacientes com artralgia crônica apresentavam dor leve, 67% dor moderada e 26% dor intensa, 35 % caracterizaram sua dor como contínua e 75 %, intermitente. Percebe-se, assim, que a evolução do reumatismo pós-CHIK é acompanhado com dor do tipo moderada e intensa na maioria dos pacientes. Possivelmente, o inadequado tratamento da doença pode ser a causa da persistência do quadro clínico e intensidade da dor. Esse quadro clínico é potencialmente incapacitante e tem sido associado à diminuição do status funcional (WILLIAMSON; HOGGART, 2005).

No presente estudo, a infecção pelo CHIKV trouxe impacto negativo para as atividades profissionais e diárias nos indivíduos acometidos. COUTURIER et al (2012), observaram que o impacto da artralgia crônica pós CHIK sobre a qualidade de vida nos pacientes é similar às doenças reumáticas,

tais como, osteoartrite e artrite reumatoide e vem associado com depressão ou ansiedade.

A avaliação dos marcadores inflamatórios é uma prática comum na clínica reumatológica. Neste estudo, os marcadores inflamatórios utilizados foram VHS e PCR. A média do VHS e PCR da população estudada foi elevada. O estudo realizado por SEPÚLVEDA-DELGADO et al (2016) no México evidenciou PCR de  $5.09 \pm 7.23$  mg/dl e VHS,  $33.5 \pm 17.5$  mm/h.

Embora, a média dos valores de VHS e PCR estivesse elevada, observou-se uma discrepância no resultado de VHS e PCR. A maioria dos pacientes apresentava resultado do VHS acima da faixa de normalidade ao passo que o PCR encontrava-se normal em mais da metade dos pacientes.

A VHS sofre forte interferência de variáveis não relacionadas ao processo inflamatório e reflete a atividade inflamatória de algumas semanas, apresentando maior sensibilidade para alterações lentas. A idade, uso de alguns medicamentos e a anemia são fatores conhecidos que tendem a aumentar o VHS. A PCR não sofre a mesma influência dos fatores que interferem sobre a VHS e reflete mudanças de curto prazo, sendo mais sensível para inflamação. (ROSA NETO et al, 2009).

Especificamente, nesse estudo, o maior número de pacientes com valor de VHS acima da normalidade pode ser explicado em parte, pela sensibilidade do aparelho utilizado para a análise laboratorial. Por ser automatizado, apresenta menos erros de aferição e maior sensibilidade.

A anemia pode ser outro fator que contribua para valores de vhs acima da anormalidade. Cerca de 33 a 60% dos indivíduos com doenças reumáticas sistêmicas podem ter anemia de doença crônica. Na maior parte das vezes, a anemia apresenta-se de forma leve ou moderada, normocítica e normocrômica (WEISS; SCHETT, 2013). No presente estudo, 31,6% dos pacientes tinham hemoglobina abaixo do valor de normalidade.

Na artralgia crônica pós-CHIK, o tratamento consiste de medicamentos desenvolvidos para outras doenças reumáticas inflamatórias, tais como, AINEs, glicocorticóides e drogas antireumáticas modificadores da doença (DMARDs) (MATHEW et al, 2011). Diferentes DMARDs, tais como metotrexate e sulfato de hidroxiquina, têm sido utilizado para o tratamento contra o reumatismo

inflamatório crônico pós-CHIK. No entanto, há pouca evidência de sua eficácia através de ensaios clínicos (BOUQUILLARD et al, 2018).

Nesse estudo, houve uma associação positiva entre intensidade da dor e marcadores inflamatórios, como o VHS e PCR. Isso sugere que o VHS e PCR podem ser usados como medidas para o estabelecimento do estado doloroso no indivíduo com reumatismo pós-CHIK, auxiliando, assim, na definição do melhor tratamento farmacológico.

Pesquisas demonstram que quando homens e mulheres sofrem a mesma condição dolorosa, as mulheres relatam maior frequência, intensidade e duração da dor (WIESENFELD-HALLIN, 2005; STUTTS et al, 2009).

Do ponto de vista psicossocial, as diferenças na percepção da dor são frequentemente atribuídas aos efeitos dos papéis sexuais estereotipados. A partir de uma perspectiva mais biológica, os fatores hormonais diferem entre os sexos e influenciam a percepção da dor em homens e mulheres. Entretanto, as diferenças entre os sexos não se limitam a fatores genéticos e hormonais ou a papéis sociais, mas que há uma interação complexa entre fatores individuais que exige uma compreensão mais aprofundada (VIEIRA et al, 2012).

Comparando a mediana da intensidade da dor entre os sexos, verificou-se uma mediana significativamente maior nas mulheres que nos homens. Entretanto, ao se comparar sexo e nível de inflamação, através da dosagem de PCR e VHS, não houve diferença estatisticamente significativa. Dessa forma, é possível que os componentes afetivos, emocionais e culturais expliquem essa diferença de intensidade da dor entre os gêneros neste estudo mais do que os marcadores inflamatórios.

Com relação à soroprevalência, 7 (29,16%) pacientes persistiam com IgM positiva mesmo após meses da infecção aguda. Em uma coorte realizada em quatro capitais brasileiras, dos 122 pacientes, 53 (42,6%) tiveram IgM positiva, destes, 44,9% permaneciam positivo mesmo após 12 semanas do início da doença (MARQUES et al, 2016). Essa variação da persistência do anticorpo IgM pode ser explicada pelo tamanho da amostra e pela diferença de tempo de infecção dos pacientes inclusos em cada estudo. No estudo de

MARQUES et al (2016) o tempo médio era de 10.8 ( $\pm 7.46$ ) semanas, um tempo bem menor de evolução do que o presente estudo.

Os anticorpos IgM, geralmente, não são mais detectáveis após 6-12 meses (MALVY et al, 2009). Entretanto, alguns estudos têm demonstrado a persistência de IgM nos pacientes com manifestações músculo esqueléticas crônicas por mais de 18 meses (BORGHERINI et al, 2008 ; MALVY et al, 2009; MATHEW et al, 2011; SCHILTE et al, 2013). O seu significado ainda não está bem estabelecido, mas a hipótese mais aceita é que seja um indicativo da persistência do vírus em algum tecido por mecanismos ainda mal compreendidos (DASH; MOHANTY; PADHI, 2011).

Nesse estudo, 2 pacientes apresentaram apenas imunoglobulina IgM positivo. Existem algumas hipóteses para a não reatividade da imunoglobulina IgG após meses de infecção aguda nestes pacientes. Primeiro, a possibilidade de esses pacientes terem adquirido imunodeficiência após infecção pelo CHKV. Segunda, de serem portadores de imunodeficiências primárias ou congênitas, o que impediria a formação de imunoglobulina IgG.

Sabe-se que a molécula CD40 é membro da família do receptor do fator de necrose tumoral, expresso em uma variedade de células inclusive células B, macrófagos, células dendríticas e outros tipos celulares não imunes. A ativação desta molécula CD40 é crucial para proliferação de células B e troca de classe de imunoglobulina, ocorrendo através da interação de CD40 com seu ligante expresso em células T ativas (DURANDY et al, 2007). Mutações da molécula CD40L compromete a ligação molecular e leva a defeitos no processo de recombinação na troca de classes de imunoglobulinas e falhas na imunidade celular. Essa imunodeficiência primária é conhecida como Síndrome Hiper-IgM e é caracterizada por níveis normais ou elevados de IgM no soro, com ausência ou níveis muito baixos de outros isotipos (LOUGARIS et al, 2005).

Os vírus podem desenvolver vários mecanismos para suprimir respostas imunes do hospedeiro. Nesse contexto, o CHIKV poderia ser capaz de atenuar a expressão do gene CD40L e, dessa forma, suprimir a produção da imunoglobulina IgG (MALVY et al, 2009). Tal mecanismo já foi previamente descrito em outras infecções virais (QIAO et al, 2006).

Informações epidemiológicas são de grande relevância no planejamento e avaliação de estratégias de prevenção das doenças, além de possibilitar uma melhor abordagem terapêutica nos indivíduos. Trata-se do primeiro estudo observacional realizado na cidade de Teresina sobre a artralgia crônica associada ao CHKV. Há, de fato, a necessidade de outras contribuições em pesquisas epidemiológicas e experimentais do CHKV no Piauí, local onde ainda são muito escassas essas pesquisas.

## 7. CONCLUSÃO

As análises realizadas durante o estudo demonstram que a maioria dos indivíduos acometidos pelo reumatismo crônico pós-Chikungunya foi do sexo feminino e com idade superior a 40 anos. As características sociodemográficas dos pacientes acompanhados neste estudo foram coerentes em vários aspectos com outras pesquisas anteriormente publicadas, evidenciando que possa existir uma população de risco para cronificação da artralgia pós-CHIK.

O estudo permitiu observar a forma como se manifestou clínica e laboratorialmente o reumatismo crônico pós-CHIK nos pacientes atendidos no HU-UFPI, caracterizando um perfil de comportamento da infecção na população estudada. O acometimento articular predominante foi oligoarticular, com preferência pelas pequenas articulações, sendo o tornozelo a articulação mais acometida. A maioria evoluía sem articulações edemaciadas e a maior parte dos pacientes permaneciam com dor moderada e intensa.

Nesse estudo, foi encontrada associação positiva entre intensidade da dor e VHS e PCR, sendo o sexo feminino associado com elevados níveis de dor. Em se tratando de uma doença em que o controle da dor é considerado como parte do tratamento de remissão, a associação ajudará na definição do melhor tratamento a ser instituído para estes pacientes.

O presente estudo permite melhor entendimento sobre a epidemiologia e a caracterização clínica-laboratorial do reumatismo crônico pós-CHIK no Piauí. A partir desse estudo será possível realizar outros trabalhos que ajudarão na melhor caracterização da dor crônica pós-CHIK e no melhor tratamento a ser realizado para estes pacientes.

## 8. REFERÊNCIAS

ASSUNÇÃO-MIRANDA, Irania; CRUZ-OLIVEIRA, Christine; DA POIAN, Andrea T. Molecular mechanisms involved in the pathogenesis of alphavirus-induced arthritis. **BioMed research international**, v. 2013, 2013.

ATKINS, Gregory J. The pathogenesis of alphaviruses. **ISRN Virology**, v. 2013, 2012.

BARROS, E.L.T. **Caracterização molecular de Chikungunya virus e investigação dos arbovírus Dengue virus e Mayaro virus no estado do Piauí**. 2018.87f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia)- Universidade Federal do Piauí, Parnaíba, 2018

BERCHOLC-URINOWSKY, I. J. et al. CHIKUNGUNYA FEVER AS A TRIGGER FOR SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. Disponível em : < [https://www.researchgate.net/profile/Irina\\_Bercholc/publication/319205822\\_CHIKUNGUNYA\\_FEVER\\_AS\\_A\\_TRIGGER\\_FOR\\_SYSTEMIC\\_LUPUS\\_ERYTHEMATOSUS/links/599b1af40f7e9b892bad0bf9/CHIKUNGUNYA-FEVER-AS-A-TRIGGER-FOR-SYSTEMIC-LUPUS-ERYTHEMATOSUS.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Irina_Bercholc/publication/319205822_CHIKUNGUNYA_FEVER_AS_A_TRIGGER_FOR_SYSTEMIC_LUPUS_ERYTHEMATOSUS/links/599b1af40f7e9b892bad0bf9/CHIKUNGUNYA-FEVER-AS-A-TRIGGER-FOR-SYSTEMIC-LUPUS-ERYTHEMATOSUS.pdf) >. Acesso em 15/09/2018

BETANCUR, Juan-Felipe et al. Hyperferritinemic syndrome: Still's disease and catastrophic antiphospholipid syndrome triggered by fulminant Chikungunya infection: a case report of two patients. **Clinical rheumatology**, v. 34, n. 11, p. 1989-1992, 2015.

BORGHERINI, Gianandrea et al. Outbreak of chikungunya on Reunion Island: early clinical and laboratory features in 157 adult patients. **Clinical Infectious Diseases**, v. 44, n. 11, p. 1401-1407, 2007

BORGHERINI, Gianandrea 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, 2008.

BOUQUILLARD, Éric; COMBE, Bernard. A report of 21 cases of rheumatoid arthritis following Chikungunya fever. A mean follow-up of two years. **Joint Bone Spine**, v. 76, n. 6, p. 654-657, 2009.

BOUQUILLARD, Eric et al. Rheumatic manifestations associated with Chikungunya virus infection: A study of 307 patients with 32-month follow-up (RHUMATOCHIK study). **Joint Bone Spine**, v. 85, n. 2, p. 207-210, 2018.

BOTTEGA, Fernanda Hanke; FONTANA, Rosane Teresinha. A dor como quinto sinal vital: utilização da escala de avaliação por enfermeiros de um hospital geral. **Texto & contexto enfermagem**, v. 19, n. 2, 2010.

BRASIL.IBGE. Censo Demográfico, 2010. Disponível em: < <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/3175#resultado> >. Acesso em 11/09/2018

BRITO, Carlos Alexandre Antunes de et al. Pharmacologic management of pain in patients with Chikungunya: a guideline. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 6, p. 668-679, 2016.

BROUARD, Cécile et al. Estimated risk of Chikungunya viremic blood donation during an epidemic on Reunion Island in the Indian Ocean, 2005 to 2007. **Transfusion**, v. 48, n. 7, p. 1333-1341, 2008

BURT, Felicity J. et al. Chikungunya: a re-emerging virus. **The Lancet**, v. 379, n. 9816, p. 662-671, 2012

CALABRESE, Leonard H. Emerging viral infections and arthritis: the role of the rheumatologist. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 4, n. 1, p. 2, 2007.

CAGLIOTI, Claudia et al. Chikungunya virus infection: an overview. **New Microbiol**, v. 36, n. 3, p. 211-27, 2013.

CAMPOS, Gubio Soares et al. First detection of chikungunya virus in breast milk. **The Pediatric infectious disease journal**, v. 36, n. 10, p. 1015-1017, 2017.

CASSADOU, S. et al. Emergence of chikungunya fever on the French side of Saint Martin island, October to December 2013. **Euro Surveill**, v. 19, n. 13, p. pii20752, 2014

CARVALHO, Marco Antonio P.; LANNA, Cristina Costa Duarte; BÉRTOLO, Manoel Barros. **Reumatologia: Diagnóstico E Tratamento**.- 3.ed- Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

CARVALHO, Fernanda Martins; COSTA, Murielle Celestino da; SILVA, Tânia Cristina Dias da. Doenças reumáticas no Brasil: revisão de estudos epidemiológicos. **Revista Digital Educación Física y deportes**, Buenos Aires, n. 184, 2013. Disponível em: <http://www.efdeportes.com/efd184/doencas-reumaticas-no-brasil-revisao.html>. Acesso em 06 de setembro de 2018.

CHANG, Aileen Y. et al. Frequency of Chronic Joint Pain Following Chikungunya Virus Infection: A Colombian Cohort Study. **Arthritis & Rheumatology**, v. 70, n. 4, p. 578-584, 2018.

CHOPRA, Arvind; VENUGOPALAN, Anuradha. Persistent rheumatic musculoskeletal pain and disorders at one year post-chikungunya epidemic in south Maharashtra—a rural community based observational study with special focus on naïve persistent rheumatic musculoskeletal cases and selected cytokine expression. **Indian Journal of Rheumatology**, v. 6, n. 1, p. 5-11, 2011

CHOPRA, A. et al. Acute Chikungunya and persistent musculoskeletal pain following the 2006 Indian epidemic: a 2-year prospective rural community study. **Epidemiology & Infection**, v. 140, n. 5, p. 842-850, 2012.

CHOW, Angela et al. Persistent arthralgia induced by Chikungunya virus infection is associated with interleukin-6 and granulocyte macrophage colony-stimulating factor. **Journal of Infectious Diseases**, v. 203, n. 2, p. 149-157, 2011.

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

DASH, P. K. et al. East Central South African genotype as the causative agent in reemergence of Chikungunya outbreak in India. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v. 7, n. 4, p. 519-528, 2007.

DASH, Muktikesh; MOHANTY, Indrani; PADHI, Sanghamitra. Laboratory diagnosis of chikungunya virus: Do we really need it. **Indian Journal of Medical Science**, vol. 65, No. 3, 2011

DE ANDRADE, DANIEL CIAMPI et al. Chronic pain associated with the Chikungunya Fever: long lasting burden of an acute illness. **BMC infectious diseases**, v. 10, n. 1, p. 31, 2010.

DURANDY, Anne et al. Pathophysiology of B-cell intrinsic immunoglobulin class switch recombination deficiencies. **Advances in immunology**, v. 94, p. 275-306, 2007.

ELSINGA, Jelte 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, 2017.

ESSACKJEE, Khadijah 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**, p. postgradmedj-2012-131477, 2013.

FARIA, Márcio Antônio et al. Pós-menopausa e sistema imune. Reprodução e Climatério – **Sociedade Brasileira de Reprodução Humana**, Indianápolis, v. 28, n. 1, p. 30-35, 2013.

FIGUEIREDO, Mario Luis Garcia de; FIGUEIREDO, Luiz Tadeu Moraes. Emerging alphaviruses in the Americas: Chikungunya and Mayaro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 47, n. 6, p. 677-683, 2014.

FOX, Julie M.; DIAMOND, Michael S. Immune-Mediated Protection and Pathogenesis of Chikungunya Virus. **The Journal of Immunology**, v. 197, n. 11, p. 4210-4218, 2016

GAY, Noellie et al. Seroprevalence of Asian lineage chikungunya virus infection on Saint Martin Island, 7 months after the 2013 emergence. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 94, n. 2, p. 393-396, 2016.

GOMES, Romeu; NASCIMENTO, Elaine Ferreira do; ARAÚJO, Fábio Carvalho de. Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, p. 565-574, 2007.

GOUPIL, Brad A.; MORES, Christopher N. A Review of Chikungunya Virus-induced Arthralgia: Clinical Manifestations, Therapeutics, and Pathogenesis. **The Open Rheumatology Journal**, v. 10, p. 129, 2016.

HAWMAN, David W. et al. Chronic joint disease caused by persistent Chikungunya virus infection is controlled by the adaptive immune response. **Journal of virology**, p. JVI. 02666-13, 2013.

HEATH, Claire J. et al. The Identification of Risk Factors for Chronic Chikungunya Arthralgia in Grenada, West Indies: A Cross-Sectional Cohort Study. In: **Open forum infectious diseases**. US: Oxford University Press, 2018.

HOARAU, Jean-Jacques et al. Persistent chronic inflammation and infection by Chikungunya arthritogenic alphavirus in spite of a robust host immune response. **The Journal of Immunology**, v. 184, n. 10, p. 5914-5927, 2010.

HOCHEDÉZ, Patrick et al. Chikungunya infection in travelers. **Emerging infectious diseases**, v. 12, n. 10, p. 1565, 2006

JAVELLE, Emilie et al. Specific management of post-chikungunya rheumatic disorders: a retrospective study of 159 cases in Reunion Island from 2006-2012. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 9, n. 3, p. e0003603, 2015

LABADIE, Karine et al. Chikungunya disease in nonhuman primates involves long-term viral persistence in macrophages. **The Journal of clinical investigation**, v. 120, n. 3, p. 894-906, 2010.

LANCIOTTI, Robert S.; VALADERE, Anne Marie. Transcontinental movement of Asian genotype chikungunya virus. **Emerging infectious diseases**, v. 20, n. 8, p. 1400, 2014

LARRIEU, Sophie 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, 2010.

LOUGARIS, Vassilios et al. Hyper immunoglobulin M syndrome due to CD40 deficiency: clinical, molecular, and immunological features. **Immunological reviews**, v. 203, n. 1, p. 48-66, 2005..

MADARIAGA, Miguel; TICONA, Eduardo; RESURRECION, Cristhian. Chikungunya: bending over the Americas and the rest of the world. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, p. 91-98, 2016.

MAHENDRADAS, Padmamalini et al. Ocular manifestations associated with chikungunya. **Ophthalmology**, v. 115, n. 2, p. 287-291, 2008

MALVY, Denis et al. Destructive arthritis in a patient with chikungunya virus infection with persistent specific IgM antibodies. **BMC infectious diseases**, v. 9, n. 1, p. 200, 2009.

MARQUES, Claudia Diniz Lopes et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da Febre Chikungunya. São Paulo/SP.2017

MARQUES CDL, CAVALCANTI N, LUNA M, TOCHE P, ANDRADE C, DANTAS A, et al. Chikungunya fever outbreak in Brazil: preliminary assessment in a cohort of patients with rheumatological manifestations. *Arthritis Rheumatol*.2016;68 suppl 10, <http://acrabstracts.org/abstract/chikungunya-fever-outbreak-in-brazil-preliminary-assessment-in-a-cohort-of-patients-with-rheumatological-manifestations/>. Acesso em 11/09/2018

MAVALANKAR, D.; SHASTRI, P.; RAMAN, P. Chikungunya epidemic in India: a major public-health disaster. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 7, n. 5, p. 306-307, 2007.

MATHEW, A. J. et al. Rheumatic-musculoskeletal pain and disorders in a naïve group of individuals 15 months following a Chikungunya viral epidemic in south India: a population based observational study. **International journal of clinical practice**, v. 65, n. 12, p. 1306-1312, 2011

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Preparação e resposta à introdução do vírus Chikungunya no Brasil. Brasília/ DF. 2014.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Febre de chikungunya: manejo clínico. Brasília/ DF. 2015

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>. Acesso em 10/04/18

MOREIRA, Caio; PINHEIRO, Geraldo da Rocha Castelar; MARQUES NETO, João Francisco. **Reumatologia essencial**. In: Reumatologia essencial. 2009.

MORO, M. L. et al. Long-term chikungunya infection clinical manifestations after an outbreak in Italy: a prognostic cohort study. **Journal of Infection**, v. 65, n. 2, p. 165-172, 2012.

MURILLO-ZAMORA, Efrén et al. Persistent arthralgia and related risks factors in laboratory-confirmed cases of Chikungunya virus infection in Mexico. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 41, p. e72, 2017.

NELSON, P. et al. Viruses as potential pathogenic agents in systemic lupus erythematosus. **Lupus**, v. 23, n. 6, p. 596-605, 2014.

NG, Lisa FP et al. IL-1 $\beta$ , IL-6, and RANTES as biomarkers of Chikungunya severity. **PloS one**, v. 4, n. 1, p. e4261, 2009.

NGUYEN, Xuan-Mai T. et al. Changes in inflammatory biomarkers across weight classes in a representative US population: a link between obesity and inflammation. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, v. 13, n. 7, p. 1205-1212, 2009.

NILSSON, B.-O. Modulation of the inflammatory response by estrogens with focus on the endothelium and its interactions with leukocytes. **Inflammation Research**, v. 56, n. 7, p. 269-273, 2007.

NUNES, Marcio Roberto Teixeira et al. Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. **BMC medicine**, v. 13, n. 1, p. 102, 2015

OZDEN, Simona et al. Human muscle satellite cells as targets of Chikungunya virus infection. **PloS one**, v. 2, n. 6, p. e527, 2007.

PADMAKUMAR, B. et al. Clinical profile of chikungunya sequelae, association with obesity and rest during acute phase. **Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, v. 41, n. 1, p. 85, 2010.

PAHO – Pan American Health Organization. **Preparedness and Response for Chikungunya Virus Introduction in the Americas**. Disponível em: <<http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/4009/chikungunyavirus.pdf?sequence=1>> Acesso em: 10 de abril de 2018.

PAHO – Pan American Health Organization. Disponível em: <[https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=rdmore&cid=5927&item=chikungunya&type=statistics&Itemid=40931&lang=en](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdmore&cid=5927&item=chikungunya&type=statistics&Itemid=40931&lang=en)> Acesso em: 01 de setembro de 2018

PANNING, Marcus et al. Chikungunya fever in travelers returning to Europe from the Indian Ocean region, 2006. **Emerging infectious diseases**, v. 14, n. 3, p. 416, 2008.

POWERS, Ann M. et al. Evolutionary relationships and systematics of the alphaviruses. **Journal of virology**, v. 75, n. 21, p. 10118-10131, 2001.

POWERS, A. M.; LOGUE, C. H. Changing patterns of chikungunya virus: re-emergence of a zoonotic arbovirus. **J Gen Virol**, v. 88, n. Pt 9, p. 2363-7, 2007.

PIALOUX, Gilles et al. Chikungunya, an epidemic arbovirolosis. **The Lancet infectious diseases**, v. 7, n. 5, p. 319-327, 2007.

PRASHANT, Soma et al. Cutaneous manifestations in patients suspected of chikungunya disease. **Indian journal of dermatology**, v. 54, n. 2, p. 128, 2009

Price DD, McGrath PA, Rafii A, Buckingham B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain*.1983 Sep;17(1):45-56.

QIAO, Xugang et al. Human immunodeficiency virus 1 Nef suppresses CD40-dependent immunoglobulin class switching in bystander B cells. **Nature immunology**, v. 7, n. 3, p. 302, 2006.

RENAULT, Philippe 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, 2007.

REZZA, Giovanni. Do we need a vaccine against chikungunya?.**Pathogens and global health**, v. 109, n. 4, p. 170-173, 2015.

RITZ, Nicole; HUFNAGEL, Markus; GÉRARDIN, Patrick. Chikungunya in children. **The Pediatric infectious disease journal**, v. 34, n. 7, p. 789-791, 2015.

RODRIGUEZ-MORALES, A. J. et al. How many patients with post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism can we expect in the new endemic areas of Latin America?. **Rheumatology international**, v. 35, n. 12, p. 2091-2094, 2015.

RODRIGUEZ-MORALES, Alfonso J. et al. Post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism: results from a retrospective follow-up study of 283 adult and child cases in La Virginia, Risaralda, Colombia. **F1000Research**, v. 5, 2016

RODRÍGUEZ-MORALES, Alfonso J. et al. Prevalence of post-chikungunya infection chronic inflammatory arthritis: a systematic review and meta-analysis. **Arthritis care & research**, v. 68, n. 12, p. 1849-1858, 2016.

ROOSENHOFF, Rueshandra; ANFASA, Fatih; MARTINA, Byron. The pathogenesis of chronic chikungunya: evolving concepts. **Future Virology**, v. 11, n. 1, p. 61-77, 2016.

ROSA NETO, Nilton Salles et al. O uso de provas de atividade inflamatória em reumatologia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 49, n. 4, p. 413-430, 2009.

SCHILTE, Clémentine et al. Chikungunya virus-associated long-term arthralgia: a 36-month prospective longitudinal study. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 7, n. 3, p. e2137, 2013

SCHUFFENECKER, Isabelle et al. Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. **PLoS medicine**, v. 3, n. 7, p. e263, 2006

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO PIAUÍ. **Boletim epidemiológico**. Disponível em: <  
[http://www.saude.pi.gov.br/uploads/warning\\_document/file/325/Boletim\\_Epidemiologico\\_PI\\_2017\\_\\_\\_\\_\\_2017.pdf](http://www.saude.pi.gov.br/uploads/warning_document/file/325/Boletim_Epidemiologico_PI_2017_____2017.pdf). >. Acesso em 10/04/2018

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO PIAUÍ. **Boletim epidemiológico**. Disponível em: <  
[http://www.saude.pi.gov.br/uploads/warning\\_document/file/355/Boletim\\_Epidemiologico\\_PI\\_2018\\_\\_S.E.\\_25%C2%AA.pdf](http://www.saude.pi.gov.br/uploads/warning_document/file/355/Boletim_Epidemiologico_PI_2018__S.E._25%C2%AA.pdf). >. Acesso em 16/07/2018

SEPÚLVEDA-DELGADO, J. et al. Inflammatory biomarkers, disease activity index, and self-reported disability may be predictors of chronic arthritis after chikungunya infection: brief report. **Clinical rheumatology**, v. 36, n. 3, p. 695-699, 2017.

SERGON, Kibet et al. Seroprevalence of Chikungunya virus infection on Grande Comore Island, union of the Comoros, 2005. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 76, n. 6, p. 1189-1193, 2007.

SERGON, Kibet et al. Seroprevalence of chikungunya virus (CHIKV) infection on Lamu Island, Kenya, October 2004. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 78, n. 2, p. 333-337, 2008.

SISSOKO, Daouda et al. Seroprevalence and risk factors of chikungunya virus infection in Mayotte, Indian Ocean, 2005-2006: a population-based survey. **PloS one**, v. 3, n. 8, p. e3066, 2008.

SISSOKO, Daouda 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, 2009.

STATUS, WHO Physical. The use and interpretation of anthropometry. **WHO technical report series**, v. 854, n. 9, 1995.

STUTTS, Lauren A. et al. Sex differences in prior pain experience. **The Journal of Pain**, v. 10, n. 12, p. 1226-1230, 2009.

TSETSARKIN, Konstantin A. et al. A single mutation in chikungunya virus affects vector specificity and epidemic potential. **PLoS pathogens**, v. 3, n. 12, p. e201, 2007.

TAUBITZ, Winfried et al. Chikungunya fever in travelers: clinical presentation and course. **Clinical Infectious Diseases**, v. 45, n. 1, p. e1-e4, 2007

VAN AALST, Mariëlle et al. Long-term sequelae of chikungunya virus disease: A systematic review. **Travel medicine and infectious disease**, v. 15, p. 8-22, 2017.

VENUGOPALAN, Anuradha; GHORPADE, Ravi P.; CHOPRA, Arvind. Cytokines in acute chikungunya. **PloS one**, v. 9, n. 10, p. e111305, 2014.

VIEIRA, Érica Brandão de Moraes et al. Chronic pain, associated factors, and impact on daily life: are there differences between the sexes?. **Cadernos de saude publica**, v. 28, p. 1459-1467, 2012.

VIJAYAN, Vini; SUKUMARAN, Sukesh. Chikungunya Virus Disease: An Emerging Challenge for the Rheumatologist. **JCR: Journal of Clinical Rheumatology**, v. 22, n. 4, p. 203-211, 2016

VOSS, James E. et al. Glycoprotein organization of Chikungunya virus particles revealed by X-ray crystallography. **Nature**, v. 468, n. 7324, p. 709, 2010.

ZELLER, Herve; VAN BORTEL, Wim; SUDRE, Bertrand. Chikungunya: its history in Africa and Asia and its spread to new regions in 2013–2014. **The Journal of infectious diseases**, v. 214, n. suppl\_5, p. S436-S440, 2016.

WEAVER, Scott C. et al. Chikungunya virus and prospects for a vaccine. **Expert review of vaccines**, v. 11, n. 9, p. 1087-1101, 2012

WEAVER, Scott C.; LECUIT, Marc. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 13, p. 1231-1239, 2015.

WEISS G, SCHETT G. Anaemia in inflammatory rheumatic diseases. **Nat Rev Rheumatol**, p. 205-15, 2013.

WIESENFELD-HALLIN, Zsuzsanna. Sex differences in pain perception. **Gender medicine**, v. 2, n. 3, p. 137-145, 2005.

WILLIAMSON, Amelia; HOGGART, Barbara. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. **Journal of clinical nursing**, v. 14, n. 7, p. 798-804, 2005.

WIN, M. K. et al. Chikungunya fever in Singapore: acute clinical and laboratory features, and factors associated with persistent arthralgia. **Journal of Clinical Virology**, v. 49, n. 2, p. 111-114, 2010

YOON, In-Kyu et al. High rate of subclinical chikungunya virus infection and association of neutralizing antibody with protection in a prospective cohort in the Philippines. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 9, n. 5, p. e0003764, 2015

## APÊNDICE I

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA – MEC  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ – UFPI  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO – PRPPG  
Coordenadoria Geral de Pesquisa – CGP**

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Você precisa decidir se vai participar ou não. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo sobre qualquer dúvida que você tiver. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar participar do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa, o seu atendimento no Hospital Universitário não será prejudicado de forma alguma. Se achar necessário qualquer outro tipo de esclarecimento você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí pelo telefone 3228-5244.

#### **ESCLARECIMENTOS SOBRE A PESQUISA:**

O projeto de pesquisa intitulado “Perfil clínico-epidemiológico do reumatismo inflamatório crônico pós-Chikungunya em pacientes atendidos em um Hospital Universitário ” tem por objetivo estudar o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial dos pacientes com reumatismo inflamatório crônico pós-Chikungunya. O estudo constará da aplicação de um questionário e da coleta de sangue para a realização da sorologia. A pesquisa será realizada no Hospital Universitário da UFPI, logo após a consulta com o reumatologista. Esta pesquisa apresenta risco mínimo. Os riscos ao participar desta pesquisa estão relacionados ao incômodo de ser submetido a uma consulta mais prolongada e desconforto por eventuais coletas de exames laboratoriais. Os procedimentos serão executados por profissionais capacitados e habilitados a fim de minimizar ao máximo qualquer eventual desconforto. A pesquisa não implicará em ônus nem remuneração para você. Com relação aos benefícios, os dados coletados neste estudo irão auxiliar no melhor entendimento das manifestações reumatológicas associadas à infecção pelo vírus Chikungunya, podendo enriquecer o conhecimento na literatura médica e beneficiar futuros pacientes afetados quanto ao seu manejo. Os resultados obtidos serão mantidos em sigilo. Se você concordar em participar do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. A menos que requerido por lei ou por sua solicitação, somente o pesquisador e a equipe do estudo, Comitê de Ética independente e inspetores de agências regulamentadoras do governo (quando necessário) terão acesso a suas informações para verificar os dados do estudo. Em qualquer parte do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para estabelecimento de eventuais dúvidas.

Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Airton Mendes Conde Júnior. Telefone para contato (inclusive ligações a cobrar): (86) 8859-2011

♦ Nome e Assinatura do pesquisador \_\_\_\_\_

#### **CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO**

Eu, \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_, abaixo assinado, concordo em participar do estudo “Perfil clínico-epidemiológico do reumatismo inflamatório crônico pós-Chikungunya em pacientes atendidos em um Hospital Universitário”. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e de esclarecimento permanentes. Fui suficientemente informado (a) a respeito das informações que li. Concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Local: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Nome e Assinatura do sujeito ou responsável: \_\_\_\_\_

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com: Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário –UFPI – Campus Universitário Ministro Petrônio Portella – Bairro Ininga – CEP 64049-550 – Teresina-PI. Telefone: (86) 3228-5244 – e-mail: [comitedeeticadohupi@gmail.com](mailto:comitedeeticadohupi@gmail.com) web: [www.ebserh.gov.br/web/hu-ufpi/comite-etica](http://www.ebserh.gov.br/web/hu-ufpi/comite-etica)

## APÊNDICE II

### FICHA DE ATENDIMENTO

#### PROJETO DE PESQUISA CHIKUNGUNYA

Data do início dos sintomas: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Data da 1ª. Consulta no HU: \_\_\_\_/\_\_\_\_

#### 1 – DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

1.1. Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ 1.2. Idade: \_\_\_\_ ( ) anos \_\_\_\_ ( ) meses

1.3. Sexo: 1 - Masculino( ) 2 - Feminino( )

1.4. Cor da pele? 1 - Branca( ) 2 - Parda( ) 3 - Preta( ) 4 - Amarela( ) 5 - Indígena( )  
9 - Ignorado( )

1.5 Escolaridade 0 - Analfabeto( ) 1 - Alfabetizado( ) 2 - 1ª a 4ª série incompleta( ) 3 -  
4ª série completa( ) 4 - 5ª a 8ª série incompleta( ) 5 - Ensino fundamental completo( )  
6 - Ensino médio incompleto( ) 7 - Ensino médio completo( ) 8 - Educação superior  
incompleta( ) 9 - Educação superior completa( ) 10 - Ignorado( ) 11 - Não se aplica( )

1.6. Profissão:-----

1.7. Município/Estado de

Residência:\_\_\_\_\_

#### 2. Presença de comorbidades

Diabetes Mellitus ( ) SIM ( ) NÃO

Hipertensão Arterial ( ) SIM ( ) NÃO

**Obesidade** ( ) SIM ( ) NÃO Peso:      Altura:

**Doença Reumatológica Prévia:** Osteoartrite ( ) SIM ( ) NÃO Se sim, identifique o local:

Doença autoimune ( ) SIM ( ) NÃO se sim, identifique qual doença:

Bursite/Tendinite/Fasciíte ( ) SIM ( ) NÃO se sim, identifique o local:

### 3 – MANIFESTAÇÕES MÚSCULO-ESQUELÉTICAS CRÔNICAS (> 6 SEMANAS)

5.1 PEQUENAS ARTICULAÇÕES	S – SIM N – NÃO	D – DIREITA E – ESQUERDA B - BILATERAL	DOR	EDEMA	DURAÇÃO (DIAS)
Interfalangeanas Distais (mãos)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Interfalangeanas Proximais (mãos)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Metacarpofalangeanas			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Carpo			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Interfalangeanas (pés)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Metacarpofalangeanas (pés)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Médio pé			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5.2 GRANDES ARTICULAÇÕES	S – SIM N – NÃO	D – DIREITA E – ESQUERDA B - BILATERAL	DOR	EDEMA	DURAÇÃO (DIAS)
ATM			<input type="checkbox"/>	Não se aplica	
Ombros			<input type="checkbox"/>		
Cotovelos			<input type="checkbox"/>		
Punhos			<input type="checkbox"/>		
Quadril			<input type="checkbox"/>	Não se aplica	
Joelhos			<input type="checkbox"/>		
Tornozelos			<input type="checkbox"/>		
5.3 ENVOLVIMENTO AXIAL	S – SIM N – NÃO	D – DIREITA E – ESQUERDA B - BILATERAL	DOR	EDEMA	DURAÇÃO (DIAS)
Coluna Cervical		Não se aplica	<input type="checkbox"/>	Não se aplica	
Coluna Torácica		Não se aplica	<input type="checkbox"/>	Não se aplica	
Coluna Lombar		Não se aplica	<input type="checkbox"/>	Não se aplica	
Sacroilíacas		Não se aplica	<input type="checkbox"/>	Não se aplica	

**Caracterização da dor:** Contínua ( ) Intermitente ( )

**Rigidez matinal** : Sim ( ) Não ( )

**Síndrome do túnel do carpo** : sim ( ) Não ( ) ( ) Não se aplica

Se sim: direita ( ) esquerda ( )

Leve ( ) moderada ( ) grave ( )

#### 4- SOROLOGIA

IgG	<input type="checkbox"/> Positivo
	<input type="checkbox"/> Negativo
	<input type="checkbox"/> Indeterminado
	<input type="checkbox"/> Não Realizado
IgM	<input type="checkbox"/> Positivo
	<input type="checkbox"/> Negativo
	<input type="checkbox"/> Não Realizado

#### 5. TRATAMENTO

**Recebeu algum tratamento na fase AGUDA?** ( ) SIM ( ) NÃO

**Qual tratamento recebeu na fase Aguda?** AINES ( ) SIM ( ) NÃO

Glicocorticoides ( ) SIM ( ) NÃO Dose:

Analgésico comum ( ) SIM ( ) NÃO Qual:

Analgésico Opióide ( ) SIM ( ) NÃO Qual:

Fisioterapia ( ) SIM ( ) NÃO

**O tratamento levou a melhora clínica?** ( ) SIM, completa. ( ) SIM, parcial. ( ) NÃO

**Foi necessária hospitalização?** ( ) SIM ( ) NÃO

Quantas vezes? \_\_\_\_\_

Por quanto tempo (relate o numero de dias de cada internação)?

\_\_\_\_\_

**Recebeu algum tratamento na fase CRÔNICA?** ( ) SIM ( ) NÃO

**Qual tratamento recebeu na fase CRÔNICA?** AINE ( ) SIM ( ) NÃO

Glicocorticoides ( ) SIM ( ) NÃO Dose:

Analgésico comum ( ) SIM ( ) NÃO Qual:

Analgésico opióide ( ) SIM ( ) NÃO Qual:

Fisioterapia ( ) SIM ( ) NÃO

**O tratamento levou a melhora clínica?** ( ) SIM, completa. ( ) SIM, parcial. ( ) NÃO

**Foi necessária hospitalização?** ( ) SIM ( ) NÃO

Quantas vezes? \_\_\_\_\_

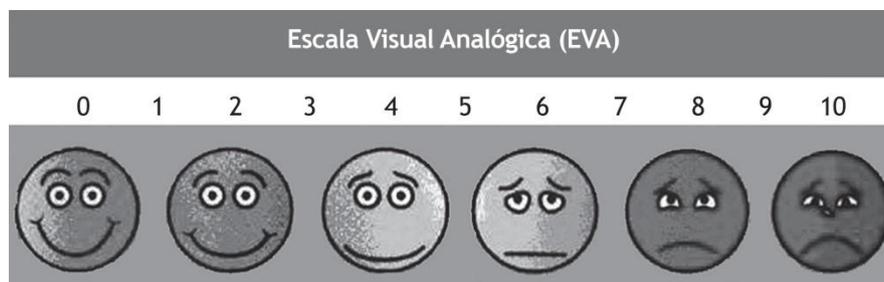
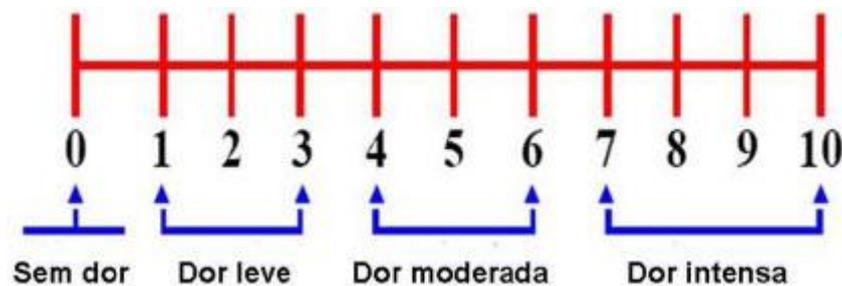
Por quanto tempo (relate o numero de dias de cada internação)?  
\_\_\_\_\_

**Afastado do trabalho pela Chikungunya?** 1. Sim ( ) 2. Não ( )

Por quantos dias?

**Deixou de realizar atividades cotidianas/em casa devido à Chikungunya** 1. Sim ( ) 2. Não ( ) Por quantos dias?

## 6. ESCALA DE DOR NO MOMENTO DA AVALIAÇÃO ( EVA 0-10)



EVA: Fase aguda:----- Fase crônica:-----

7. EXAMES LABORATORIAIS			EXAMES DE IMAGEM
Exame	Resultado	Data	
Ht/ Hb			
Leucócitos			
LT (numero)			
Segmentados			
Plaquetas			
PCR/VSH			
Ureia			
Creatinina			
TGO			
TGP			
Gama-GT			
FA			
DHL			
CPK			
<b>8. CONDUTA</b>			
Medicações prescritas no HU:			
<input type="checkbox"/> Prednisona	Dose:	<input type="checkbox"/> SSZ	Dose:
<input type="checkbox"/> HCQ (hidroxicloroquina)	Dose:	<input type="checkbox"/> AINE	
<input type="checkbox"/> Metotrexate	Dose:	<input type="checkbox"/> Antineuropático	Qual? Dose:
<input type="checkbox"/> Analgésico comum	Qual? Dose?	<input type="checkbox"/> Analgésico opióide	Qual? Dose?

## ANEXO A- Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

UFPI - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DO REUMATISMO INFLAMATÓRIO CRÔNICO PÓS-CHIKUNGUNYA EM PACIENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

**Pesquisador:** Gabriela Lustosa Said

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 74340017.3.0000.8050

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.242.443

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo transversal, a ser desenvolvido com pacientes que serão encaminhados para o serviço ambulatorial de Reumatologia do HU/UFPI por suspeita de reumatismo inflamatório crônico pós-Chikungunya no período de outubro 2017 à outubro de 2018. Os pacientes realizarão pesquisa do vírus por IgG e IgM e serão preenchidos dados relativos a aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo geral:** Estudar o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial dos pacientes com reumatismo inflamatório crônico pós-Chikungunya atendidos no Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (HU/UFPI) durante o período de novembro de 2017 à novembro de 2018.

**Objetivos específicos:** 1) Avaliar o teste sorológico para Chikungunya quanto à eficiência.

2) Quantificar os casos suspeitos com sorologia positiva.

3) Comparar o perfil clínico e laboratorial dos casos de reumatismo crônico pós-Chikungunya confirmados laboratorialmente com os casos suspeitos, porém sem confirmação laboratorial.

4) Identificar fatores de risco relacionados à cronificação da doença.

5) Caracterizar o perfil epidemiológico dos casos confirmados para Chikungunya.

**Endereço:** Campus Ministro Petrônio Portella S/N, Bairro Ininga, Teresina - PI  
**Bairro:** ININGA **CEP:** 64.049-550  
**UF:** PI **Município:** TERESINA  
**Telefone:** (86)3228-5244 **Fax:** (86)3237-2080 **E-mail:** comitedeeticadohupi@gmail.com

UFPI - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 2.242.443

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os riscos de quebra do sigilo ou mau uso de dados estão adequadamente contemplados na submissão do projeto às normas vigentes e no bem elaborado termo de consentimento.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de pesquisa relevante por ser a consequência do reumatismo crônico após infecção pelo vírus chicungunya muito prevalente mas sem estudos locais adequados e bem desenhados para avaliação no nosso meio, além de haver na prática clínica imitação do acesso à confirmação do diagnóstico. O estudo vai permitir conhecer no nosso meio os pacientes com mais indicação de exames e confirmação e permitir conhecer e melhorar a assistência. Projeto bem elaborado e estruturado.

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

todos presentes e adequados

**Recomendações:**

sem recomendações

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

O projeto é relevante, a pesquisadora tem experiência para a execução do estudo e sem conflitos éticos com a Res. 466/12.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_983038.pdf	24/08/2017 16:37:15		Aceito
Outros	termodeconfidencialidade.pdf	24/08/2017 16:36:46	Gabriela Lustosa Said	Aceito
Outros	INSTRUMENTODECOLETA.pdf	24/08/2017 16:34:49	Gabriela Lustosa Said	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	24/08/2017 16:32:50	Gabriela Lustosa Said	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	24/08/2017 16:32:33	Gabriela Lustosa Said	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	PROJETODETALHADO.pdf	24/08/2017 16:32:10	Gabriela Lustosa Said	Aceito

Endereço: Campus Ministro Petrônio Portella S/N, Bairro Ininga Teresina - PI  
Bairro: ININGA CEP: 64.049-550  
UF: PI Município: TERESINA  
Telefone: (86)3228-5244 Fax: (86)3237-2080 E-mail: comitedeeticadohupi@gmail.com

UFPI - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 2.242.443

Investigador	PROJETODETALHADO.pdf	24/08/2017 16:32:10	Gabriela Lustosa Saíd	Aceito
Outros	curriculoAirton.pdf	24/08/2017 15:43:27	Gabriela Lustosa Saíd	Aceito
Outros	curriculolattesGabriela.pdf	24/08/2017 15:42:56	Gabriela Lustosa Saíd	Aceito
Outros	cartadeencaminhamentohu.pdf	24/08/2017 15:37:05	Gabriela Lustosa Saíd	Aceito
Outros	TERMODECOMPROMISSO.pdf	23/08/2017 23:42:29	Gabriela Lustosa Saíd	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAODOSPESQUISADORES.pdf	23/08/2017 23:41:47	Gabriela Lustosa Saíd	Aceito
Outros	CARTEDEAPROVACAO.pdf	23/08/2017 23:39:45	Gabriela Lustosa Saíd	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	23/08/2017 23:08:35	Gabriela Lustosa Saíd	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

TERESINA, 28 de Agosto de 2017

Assinado por:

Ione Maria Ribeiro Soares Lopes  
(Coordenador)

Endereço: Campus Ministro Petrônio Portella S/N, Bairro Ininga, Teresina - PI  
Bairro: ININGA CEP: 64.049-550  
UF: PI Município: TERESINA  
Telefone: (86)3228-5244 Fax: (86)3237-2060 E-mail: comitedeeticadohupi@gmail.com

**ANEXO B – Carta de Aprovação do HU****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ**

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO / UFPI  
CAMPUS UNIVERSITÁRIO PETRÔNIO PORTELLA S/N – BAIRRO ININGA  
CEP: 64049-550 – TERESINA-PI**

**CARTA DE APROVAÇÃO Nº 17/17**

Após análise do projeto de pesquisa n. 17/17, intitulado **“PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DO REUMATISMO INFLAMATÓRIO CRÔNICO PÓS-CHIKUNGUNYA EM PACIENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO”** comunicamos que o mesmo recebeu parecer favorável para realização da referida pesquisa, sendo realizada junto ao Hospital Universitário do Piauí.

Teresina, 07 de junho de 2017

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Kelson", is written over a faint circular stamp.

**Prof. Dr. KELSON NONATO GOMES DA SILVA  
PRESIDENTE DA CAPP  
HUPI/EBSEH**