



Desfechos clínicos tardios de pacientes após febre de Chikungunya: prevalência e medidas de saúde específicas

Regina Kelly Guimarães Gomes Campos*; Rosângela Martins de Souza**; Samia Jardelle Costa de Freitas Maniva*; Isabel Cristina Oliveira de Moraes***.

*Universidade Federal do Ceará-UFC, Brasil.

**Hospital e Maternidade Nossa Senhora de Nazaré. Capistrano, Ceará, Brasil.

***Centro Universitário Católica de Quixadá-UniCatólica, Ceará, Brasil.

Autor para correspondência e-mail: reginakellyguimaraesgomes@gmail.com

Palavras-chave

Febre de Chikungunya
Epidemiologia
Manifestações clínicas
Estudo transversal

Keywords

Chikungunya fever
Epidemiology
Clinical manifestations
Cross-sectional Study

Resumo: A Febre de Chikungunya (FC) é uma doença que pode evoluir em várias fases, com desfechos clínicos tardios, diretos ou indiretos, sendo, portanto, importante avaliar como os pacientes que progridem para as fases tardias, com manifestações clínicas da doença. O artigo tem por analisar a prevalência de desfechos clínicos tardios de pacientes notificados e confirmados por FC, bem como as medidas de saúde específicas para o tratamento. Realizou-se um estudo transversal, em janeiro e fevereiro de 2018, com 121 pacientes notificados e confirmados pela doença dois anos antes da coleta dos dados, no município de Capistrano, Ceará. Os dados foram analisados pelo programa EPI INFO 7.0, sendo geradas as frequências percentuais, expostas em tabelas, posteriormente interpretadas e discutidas com a literatura sobre o assunto. Dentre os desfechos clínicos tardios diretos, a dor articular (118; 97,5%), a dor musculoesquelética (82; 67,8%), e, o edema articular (54; 44,6%) foram os mais prevalentes; com relação aos desfechos clínicos tardios indiretos, descompensação de comorbidades (12; 9,9%); e, manifestações atípicas do tipo alterações no sistema nervoso (18; 14,9%), nos olhos (18; 14,9%) e outros motivos (11; 9,1%) foram os mais comuns. Os desfechos clínicos tardios, diretos e indiretos são diversificados e graves, implicando a elaboração de políticas públicas eficazes, em prol da qualidade de vida dos pacientes.

Late clinical outcomes of patients after Chikungunya fever: prevalence and specific health measures

Abstract: Chikungunya Fever (CF) is a disease that can progress through several phases, with late clinical outcomes, direct or indirect, and it is therefore important to evaluate how patients progress to late phases, with clinical manifestations of the disease. The article aims to analyze the prevalence of late clinical outcomes of patients reported and confirmed with CF, as well as specific health measures for treatment. A cross-sectional study was carried out in January and February 2018, with 121 patients reported and confirmed by the disease two years before data collection, in the municipality of Capistrano, Ceará. The data were analyzed using the EPI INFO 7.0 program, generating percentage frequencies, displayed in tables, subsequently interpreted and discussed with the literature on the subject. Among the direct late clinical outcomes, joint pain (118; 97.5%), musculoskeletal pain (82; 67.8%), and joint edema (54; 44.6%) were the most prevalent; in relation to indirect late clinical outcomes, decompensation of comorbidities (12; 9.9%); and, atypical manifestations such as changes in the nervous system (18; 14.9%), in the eyes (18; 14.9%) and other reasons (11; 9.1%) were the most common. Late, direct and indirect clinical outcomes are diverse and serious, implying the development of effective public policies, in favor of patients' quality of life.



Introdução

As mudanças nos padrões globais de viagens, a urbanização e as mudanças climáticas implicam as autoridades de saúde pública a colaborar para melhorar os programas de vigilância, prevenção e controle de doenças arbovirais, dentre elas, a febre de chikungunya (FC) (LONGBOTTOM *et al.*, 2023; LOVE; WALKER, 2023).

A FC é uma arbovirose causada por um vírus, pertencente à família *Togaviridae* e gênero *Alpha-virus*, o vírus da chikungunya (CHIKV). O termo “Chikungunya” significa “aquele que se dobra”, referindo-se a postura do paciente, quando acometido pela doença, por conta das severas dores articulares. Além da intensa artralgia, manifestação clínica principal da doença, outros sintomas como febre alta, cefaleia, náuseas e vômitos também podem ocorrer (AUZENBERGS *et al.*, 2024; BRASIL, 2017).

A doença pode se desenvolver em três fases: aguda, até o sétimo dia, onde o paciente tem febre de 39°C ou mais, além de dores articulares intensas; subaguda, que vai do oitavo dia aos três meses, apresentando melhora na sintomatologia, podendo haver recaídas; e, crônica, que se desenvolve após três meses, caracterizada principalmente pela persistência do comprometimento osteoarticular. O diagnóstico é feito a partir de exames clínicos e laboratoriais, e, o tratamento, em geral, com analgésicos e repouso (BRASIL, 2017).

No estudo em vigor, ressalta-se que desfechos clínicos tardios diretos, com um ano, são considerados as características clínicas da fase crônica da FC, presentes a um ano do diagnóstico da doença, e, causados por efeito direto da infecção; desfechos clínicos tardios indiretos, com um ano, são considerados as características clínicas da fase crônica da FC, presentes a um ano do diagnóstico da doença, e, causados por descompensação de comorbidades ou manifestações atípicas ou graves; desfechos clínicos diretos foram considerados causas diretas de FC; e, por fim, desfechos clínicos indiretos foram considerados causas indiretas de FC, como descompensação de comorbidades pré-existentes e ou manifestações atípicas ou graves (BRASIL, 2017).

Com relação ao comportamento epidemiológico da doença, entre 2004 e 2006, foram registrados 1,89 milhões de casos na África, ilhas do Oceano Índico e Índia. Em 2007, houve a notificação dos primeiros casos na Europa, com 197 casos, apenas na Itália. Em 2010, verificou-se a presença da doença na Índia, Indonésia, Myanmar, Tailândia, Ilhas Maldivas, Ilha Réunion, Taiwan, França, Estados Unidos e Brasil (ALVES, 2017).

Em 2014, o Brasil registrou seu primeiro surto epidêmico com 1.427 casos confirmados pelo Ministério da Saúde (MS), conforme Boletim Epidemiológico (BE) de 2014 (BRASIL, 2014). No Ceará, em 2022, 49.894 casos foram confirmados, com 40 óbitos; em 2023, 1.929 casos, com 2 óbitos; e, em 2024, o último BE de abril apresentou 247 casos confirmados, sem óbitos até o momento. O município de Capistrano, até o momento, não teve confirmação de casos (CEARÁ, 2024).

A transmissão do CHIKV é bastante dinâmica, o que torna difícil prever quando ocorrerá o próximo surto. Entretanto, os casos de FC têm sido historicamente agrupados em áreas tropicais com climas quentes e úmidos, onde os vetores prosperam e causam surtos recorrentes da doença, assim como evidenciado em dois estudos, que inferiu a heterogeneidade na dinâmica de transmissão e identificam ambientes endêmicos e epidêmicos em países como Brasil, Etiópia e Índia (AUZENBERGS *et al.*, 2024; KANG *et al.*, 2024).

A disseminação crescente do vetor para mais regiões geográficas devido às mudanças climáticas representa um risco maior de CHIKV para mais pessoas no futuro, mesmo sabendo que os mosquitos portadores do CHIKV são atualmente endêmicos nas Américas, em partes da África e no Sudeste Asiático. Estas regiões geográficas apresentam alto risco de infecção e carregam o maior número de casos globais de FC (BARTHOLOMEUSEN *et al.*, 2023; LAPORTA *et al.*, 2023; MOURAD; MAKHANI; CHEN, 2022; AUZENBERGS *et al.*, 2024).

O estudo se justifica pelo elevado número de casos apresentados e confirmados não só no Brasil, como no estado do Ceará, persistindo com casos, desde 2014, apresentando manifestações clínicas tardias diretas, indiretas, intensas, e, por vezes, fatais, ocasionando, em grande parte das pessoas,



uma diminuição de sua produtividade no trabalho, e consequentemente, uma redução de sua qualidade de vida, pois as mesmas precisam se afastar da rotina diária de suas atividades profissionais, e, até mesmo, familiares, em busca da amenização dos sintomas ocasionados pela doença. Além da ausência de estudos internacionais, nacionais e locais sobre a doença, urgindo a necessidade de pesquisas sobre o assunto (LONGBOTTOM *et al.*, 2023; LOVE; WALKER, 2023; AUZENBERGS *et al.*, 2024).

A pesquisa é válida para que o governo municipal, estadual e federal possa pensar e elaborar uma política pública voltada para a saúde das pessoas que apresentam problemas crônicos, por longos períodos, além de agregar dados importantes a outras poucas pesquisas brasileiras, já existentes (AUZENBERGS *et al.*, 2024). Desta forma, o estudo tem por objetivo analisar a prevalência de desfechos clínicos tardios de pacientes notificados e confirmados por FC, bem como as medidas de saúde específicas para o tratamento.

Material e métodos

Pesquisa transversal, realizada no município de Capistrano, localizado no estado do Ceará, que possui uma população em torno de 17 mil e 254 habitantes, ficando à 100 quilômetros da capital Fortaleza (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2023). O relatório do estudo foi guiado pela declaração STROBE (MALTA; CARDOSO; BASTOS, 2010).

A população foi composta pelos pacientes notificados por FC no referido município, sendo a amostra constituída pelos pacientes confirmados pela doença, em 2016. Como critério de inclusão, estabeleceu-se: ter idade ≥ 18 anos e ter sido confirmado laboratorialmente com FC, em 2016. Foram excluídos os pacientes que se encontravam ausentes do domicílio, no período de coleta de dados, totalizando 121 pessoas.

Os dados foram coletados nos meses janeiro e fevereiro de 2018. Para coleta de dados, foi construído um formulário, com base no Manual de Manejo Clínico da Febre de Chikungunya (BRASIL, 2017). O formulário era formado pelas seguintes variáveis: gênero; faixa etária; estado civil; ocupação; tempo de recidiva dos primeiros sintomas; doenças pré-existentes; sinais e sintomas clínicos, à época da fase aguda da doença.

Para a coleta de dados, inicialmente, foi feita uma visita à Secretaria de Saúde do Município de Capistrano, objetivando obter as fichas dos pacientes notificados por FC, em 2016, assim como dados sobre a caracterização sociodemográfica e clínica e o endereço dos mesmos. Posteriormente, foi realizada visita domiciliar para avaliação dos pacientes com relação aos desfechos clínicos tardios diretos e indiretos, na fase crônica. Neste momento, foi apresentado ao participante a finalidade do estudo e seu objetivo e explicado a importância do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Após a assinatura do participante, aplicou-se o formulário de coleta de dados por meio de entrevista.

Os dados foram tabulados em uma planilha construída no programa Excel, pelo próprio pesquisador, com base nas variáveis do formulário. Em seguida, foram submetidos a uma análise estatística, pelo programa EPI INFO 7.0, sendo geradas as frequências percentuais, expostas em tabelas, posteriormente interpretadas e discutidas com a bibliografia sobre o assunto.

A pesquisa foi submetida à plataforma Brasil e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição ao qual a pesquisa faz parte, obtendo parecer número de 2.490.508 e CAAE: 81158017.2.0000.5046.

Resultados e discussão

O estudo avaliou a incidência de desfechos clínicos tardios de 121 pacientes notificados e confirmados por FC, na fase crônica, uma doença tropical negligenciada, com morbidades graves e crônicas, e, efeitos duradouros na saúde e na qualidade de vida das pessoas, ocasionando sérios impactos na saúde pública (AUZENBERGS *et al.*, 2024).

A caracterização sociodemográfica mostrou que a maioria dos participantes era constituído por mulheres, 79 (65,3%); com idade entre 19 e 59 anos, 101 (83,5%); casada/união estável, 72 (59,5%); trabalhava como agricultor (a), 32 (26,5%); apresentou os primeiros sintomas tardios, 121 (100,0%);



e não possuía doença pré-existente, 79 (65,3 %), corroborando com os resultados de pesquisas realizadas, no Brasil e em outros países (AUZENBERGS *et al.*, 2024; KANG *et al.*, 2024), o que incita diversas iniciativas de vigilância para construir conhecimento sobre a diversidade genética e a dinâmica de transmissão de arbovírus CHIKV, no país, assim como à nível internacional (ADELINO *et al.*, 2021) (Tabela 1).

Por ser uma doença viral, causada por mosquito, que afeta a vida de milhões de pessoas, com diferentes perfis, em diversas populações nos trópicos e subtropicais, em 2017, a Organização Mundial da Saúde emitiu uma diretriz com estratégias para a resposta global de controle de vetores, com o objetivo de reduzir a carga e a ameaça de doenças transmitidas por vetores, até 2030; além de elaborar propostas para reforçar a preparação, resposta e resiliência a emergências sanitárias, como o desenvolvimento e estabelecimento de um sistema de vigilância colaborativo (MOURAD; MAKHANI; CHEN, 2022; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022).

Tabela 1 - Distribuição das características sociodemográficas e clínicas de pacientes notificados e confirmados por FC, Capistrano-Ceará, 2018.

Variáveis	N	%
Gênero		
Masculino	42	34,7
Feminino	79	65,3
Faixa etária		
18 anos	04	3,3
19-59 anos	101	83,5
>=60anos	16	13,2
Estado civil		
Solteiro	37	30,6
Casado/União Estável	72	59,5
Divorciado (a)	05	4,1
Viúvo	07	5,8
Ocupação		
Agricultor (a)	32	26,5
Aposentado (a)	22	18,2
Dona de casa	05	4,1
Estudante	05	4,1
Funcionário público	13	10,7
Professor (a)	13	10,7
Vendedor (a)	02	1,6
Técnico de enfermagem	05	4,1
Outros	24	20,0
Tempo de recidiva dos primeiros sintomas		
1ano e 7 meses a 2anos	121	100,0

Fonte: Dados da pesquisa (2018).

Os sinais e sintomas clínicos referidos pelos participantes, um ou dois após a fase aguda da doença, mostrou que todos relataram febre (121; 100,0%) e artralgia intensa (121; 100,0%) e mais de 50% especificaram cefaleia (111; 91,7%), mialgia (97; 80,2%) e dor nas costas (87; 71,9%). Os demais sintomas estiveram presentes, mas foram referidos por menos de 50% da população. Destarte, artralgia e mialgia graves podem persistir durante anos e ter efeitos prejudiciais consideráveis, não só na saúde e na qualidade de vida, mas na produtividade econômica, além do que, estudos revelam que um número crescente de indivíduos poderá contrair a doença, nos próximos anos, em



decorrência dos efeitos das alterações climáticas, do aumento da globalização do comércio e das viagens (PODERES, 2018) (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição dos sinais e sintomas clínicos de pacientes notificados e confirmados por FC, à época da fase aguda da doença, Capistrano-Ceará, 2018.

Variáveis	N	%
Febre	121	100,0
Artralgia	121	100,0
Cefaleia	111	91,7
Mialgia	97	80,2
Dor nas costas	87	71,9
Naúsea	60	49,6
Exantema	43	35,5
Vômito	29	24,0
Artrite	12	9,9
Petéquia	03	2,5
Leucopenia	03	2,5
Conjuntivite	01	0,8

Fonte: Dados da pesquisa (2018).

Os diversos desfechos clínicos tardios, sejam diretos ou indiretos, estão relacionados a sintomas como dores articulares, conhecidos como efeitos duradouros, dentre os quais artrite debilitante e artralgia, decompensação de comorbidades; manifestações atípicas, como alterações no sistema nervoso e oculares; e, manifestações graves, que implicavam em risco de morte, e apesar da baixa prevalência, não dispunham de tratamentos eficazes (OLIVEIRA *et al.*, 2023). Dentre os desfechos clínicos tardios diretos, na fase crônica, a dor articular (118; 97,5%), a dor musculoesquelética (82; 67,8%) e o edema articular (54; 44,6%) foram os mais prevalentes (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição dos tipos de desfechos clínicos tardios diretos, na fase crônica, de pacientes notificados e confirmados por FC, Capistrano-Ceará, 2018.

Variáveis	N	%
Dor articular	118	97,5
Dor musculoesquelética	82	67,8
Edema articular	54	44,6
Dor neuropática	18	14,9
Febre	06	5,0
Outros	06	5,0

Fonte: Dados da pesquisa (2018).

Já, em relação aos desfechos clínicos tardios indiretos, na fase crônica da doença, ou seja, presentes a um ano do diagnóstico da doença, 81 (66,9%) dos pacientes referiram terem sido acometidos. Dentre eles, 12 (9,9%) por descompensação de comorbidades; um percentual importante



por manifestações atípicas do tipo alterações no sistema nervoso (18; 14,9%), alterações nos olhos (18; 14,9%), outros motivos (11; 9,1%), alterações na pele (sete; 5,8%), alterações cardíacas (quatro; 3,3%) e alterações renais (três; 2,5%); e alguns ainda tiveram manifestações graves com risco de morte, como internação hospitalar (dois; 1,7%) (Tabela 4).

Com relação às manifestações atípicas tardias, mesmo ocorrendo numa minoria de pacientes, deve ser dada uma atenção especial, pois podem parecer sintomas de outras doenças, e, potencialmente culminar na veracidade do diagnóstico médico. Além disto, coinfeções e comorbidades, como apresentadas também pelos pacientes da pesquisa, dentre as quais diabetes e hipertensão arterial sistêmica, podem causar doenças atípicas e obscurecer o diagnóstico (OLIVEIRA *et al.*, 2023). Ainda, esses desfechos clínicos identificados podem ser influenciados pelo agravamento das comorbidades relatadas.

Alterações atípicas no sistema nervoso variam de 7 a 33%, assim como os dados evidenciados no estudo, que foi de quase 15%, sendo a encefalite a complicação mais comum, seguida de mielite, encefalomielite, síndrome de Guillain-Barré, encefalomielite disseminada aguda, neuropatia óptica e neurorretinite (FERREIRA *et al.*, 2020). Alterações atípicas oculares, durante a fase aguda da doença, como dor retro-orbitária e fotofobia, são os sintomas mais prevalentes. Contudo, na fase crônica, os pacientes podem relatar diminuição da acuidade visual, sintoma que faz com que a maioria dos pacientes procure avaliação oftalmológica (ESPORCATTE; PORTES, 2020).

Tabela 4 - Prevalência e distribuição dos tipos de desfechos clínicos tardios indiretos, na fase crônica, de pacientes notificados e confirmados por FC, Capistrano-Ceará, 2018.

Variáveis	N	%
Sim	40	33,1
Não	81	66,9
Descompensação de comorbidades	12	9,9
Sim	109	90,1
Não		
Manifestações atípicas	18	14,9
Alterações no sistema nervoso	04	3,3
Alterações no sistema cardiovascular	03	2,5
Alterações no sistema renal	07	5,8
Alterações na pele	18	14,9
Alterações nos olhos	11	9,1
Outros		
Manifestações graves	02	1,7
Risco de morte		

Fonte: Dados da pesquisa (2018).

Acerca do questionamento com relação à existência e tipos de medidas de reabilitação em saúde implementadas pelo município, quase todos (120; 99,2%) referiu não conhecer medida alguma para facilitar a vida das pessoas acometidas por sintomas tardios da doença. Os dados foram alarmantes, mesmo sabendo que a Sociedade Brasileira de Reumatologia recomenda tratamento fisioterapêutico, em todas as fases da FC, como medida não farmacológica complementar; na fase aguda, condutas analgésicas e anti-inflamatórias, devendo ser evitado o uso de calor; adicionalmente educação do paciente, com orientações posturais e terapia manual, além de exercícios de leve intensidade; nas fases subaguda e crônica, manter recomendações anteriores, podendo ser incluído calor, além de exercícios ativos livres, resistidos, proprioceptivos e aeróbicos, alongamento, terapia manual e fisioterapia aquática (MARQUES *et al.*, 2017).

Por fim, na ausência de tratamentos antivirais específicos e com vacinas em processo de de-



envolvimento, a vigilância e o controle dos vetores são essenciais para suprimir o ressurgimento e as epidemias; além do desempenho da gestão dos serviços na transformação de conceitos teóricos em práticas educativas eficazes, juntamente com os enfermeiros (AUZENBERGS *et al.*, 2024; PORTUGAL *et al.*, 2024). Vale ressaltar que, não é possível, com esse estudo, identificar a influência exata da FC para o aparecimento de complicações tardias.

O estudo apresentou como limitações alguns erros de preenchimento nas fichas de notificação das pessoas; a mudança de endereço, incluindo a mudança de município; a ausência de algumas pessoas em suas residências, no momento das visitas; e, o viés de memória, especialmente para responder o questionamento dos sinais e sintomas presentes na fase aguda da doença.

Conclusão

A análise dos desfechos clínicos tardios, diretos e indiretos de pacientes notificados e confirmados por FC mostra que, dentre os desfechos clínicos tardios diretos, na fase crônica, a dor articular, a dor musculoesquelética e o edema articular foram os mais prevalentes; dentre os desfechos clínicos tardios indiretos, na fase crônica, a descompensação de comorbidades; e, manifestações atípicas do tipo alterações no sistema nervoso, nos olhos e outros motivos foram os mais comuns. Há diversidade de alterações atípicas e graves com risco de morte; e, o conhecimento das medidas de reabilitação implementadas pelo município pelos pacientes é alarmante.

As implicações para a prática em saúde residem no alerta para capacitações periódicas para profissionais de saúde sobre o manejo clínico e vigilância epidemiológica da doença; além da elaboração de um plano de monitoramento contínuo destes pacientes, no intuito de favorecer ações que impactem a qualidade de vida deste público, à longo prazo.

Agradecimentos

Os autores agradecem à equipe da Secretaria de Saúde do Município de Capistrano, pelo auxílio nos trabalhos de acesso às fichas de notificação dos pacientes.

Referências

- ADELINO, T.É.R.; GIOVANETTI, M.; FONSECA, V.; XAVIER J, DE ABREU, Á.S.; DO NASCIMENTO, V.A.; DEMARCHI, L.H.F.; OLIVEIRA, M.A.A.; DA SILVA, V.L.; DE MELLO, A.L.E.S.; CUNHA, G.M.; SANTOS, R.H.; DE OLIVEIRA, E.C.; JÚNIOR, J.A.C.; IANI, F.C.M.; DE FILIPPIS, A.M.B.; DE ABREU, A.L.; DE JESUS, R.; DE ALBUQUERQUE, C.F.C.; RICO, J.M.; SAID, R.F.C.; SILVA, J.A.; DE MOURA, N.F.O.; LEITE, P.; FRUTUOSO, L.C.V.; HADDAD, S.K.; MARTÍNEZ, A.; BARRETO, F.K.; VAZQUEZ, C.C.; DA CUNHA, R.V.; ARAÚJO, E.L.L.; TOSTA, S.F.O.; FABRI, A.A.; CHALHOUB, F.L.L.; LEMOS, P.S.; DE BRUYCKER-NOGUEIRA, F.; LICHES, G. G.C.; ZARDIN, M.C.S.U.; SEGOVIA, F.M.C.; GONÇALVES, C.C.M.; GRILLO, Z.D.C.F.; SLAVOV, S.N.; PEREIRA, L.A.; MENDONÇA, A.F.; PEREIRA, F.M.; DE MAGALHÃES, J.J.F.; DOS SANTOS JÚNIOR, A.C.M.; DE LIMA, M.M.; NOGUEIRA, R.M.R.; GÓES-NETO, A.; AZEVEDO, V.A.C.; RAMALHO, D.B.; OLIVEIRA, W.K.; MACARIO, E.M.; DE MEDEIROS, A.C.; PIMENTEL, V.; LATIN AMERICAN GENOMIC SURVEILLANCE ARBOVIRAL NETWORK; HOLMES, E.C.; DE OLIVEIRA, T.; LOURENÇO, J.; ALCANTARA, L.C.J. Field and classroom initiatives for portable sequence-based monitoring of dengue virus in Brazil. **Nature Communications**, v.12, n.1, p.2296, 2021. Available from: <https://doi.org/10.1038%2Fs41467-021-22607-0>
- ALVES, N.M. **Apresentação Clínica da forma Crônica da Chikungunya em Feira de Santana** – BA. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) - Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2017.
- AUZENBERGS, M.; MAURE, C.; KANG, H.; CLARK, A.; BRADY, O.; SAHASTRABUDDHE, S.; ABBAS, K. Programmatic considerations and evidence gaps for chikungunya vaccine introduction in countries at risk of chikungunya outbreaks: Stakeholder analysis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v.18, n.4, e0012075, 2024. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012075>
- BARTHOLOMEEUSEN, K.; DANIEL, M.; LABEAUD, D.A.; GASQUE, P.; PEELING, R.W.; STEPHENSON, K.E.; ARIEN, K.K. Febre Chikungunya. **Nature Reviews Disease Primers**, v.9, n.1, p.17, 2023. Available



from: <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00429-2>

BRASIL, **Ministério da Saúde**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção Básica. Chikungunya: Manejo Clínico. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/chikungunya_manejo_clinico.pdf. Acesso em: 10 jan. 2024.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico – Volume 45 - nº 31 – 2014**. Monitoramento dos casos de dengue e febre de chikungunya até a Semana Epidemiológica (SE) 47 de 2014. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2014/setembro/30/BE-2014-45--20---Dengue--SE35--e-CHIKV--SE36-.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2024.

ESPORCATTE, G.L.P.; PORTES, A.J.F. Ocular manifestations of Chikungunya fever in the chronic phase. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v.84, n.6, p.549–553, 2021. Available from: <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20210081>

BRITO FERREIRA ML, MILITÃO DE ALBUQUERQUE MFP, DE BRITO CAA, DE OLIVEIRA FRANÇA RF, PORTO MOREIRA ÁJ, DE MORAIS MACHADO MÍ, DA PAZ MELO R, MEDIALDEA-CARRERA R, DORNELAS MESQUITA S, LOPES SANTOS M, MEHTA R, RAMOS E SILVA R, LEONHARD SE, ELLUL M, ROSALA-HALLAS A, BURNSIDE G, TURTLE L, GRIFFITHS MJ, JACOBS BC, BHOJAK M, WILLISON HJ, PENA LJ, PARDO CA, XIMENES RAA, MARTELLI CMT, BROWN DWG, CORDEIRO MT, LANT S, SOLOMON T. Neurological disease in adults with Zika and chikungunya virus infection in Northeast Brazil: a prospective observational study. **The Lancet Neurology**, v.19, n.10, p.826–839, 2020. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30232-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30232-5)

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo demográfico**; 2010. Disponível em: <http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=231140&search=ceara|quixeramobim>. Acesso em: 10 jan. 2024.

KANG, H.; AUZENBERGS, M.; CLAPHAM, H.E.; MAURE, C.; KIM, J.H.; SALJE, H.; TAYLOR, C.G.; LIM, A. CLARK A.; EDMUNDS, J. SAHASTRABUDDHE, S.; BRADY, O.J.; ABBAS, K. Chikungunya seroprevalence, strength of infection and prevalence of chronic disability in endemic and epidemic settings: systematic review, meta-analysis and modeling study. **The Lancet Infectious Diseases**, v.24, n.5, p.488-503, 2024. Available from: [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(23\)00810-1](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(23)00810-1)

LAPORTA, G.Z.; POTTER, A.M.; OLIVEIRA, J.F.; BOURKE, B.P.; PECOR, D.B.; LINTON, Y.M. Global Distribution of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in a Climate Change Scenario of Regional Rivalry. **Insects**, v.14, n.1, p.49, 2023. Available from: <https://doi.org/10.3390/insects14010049>

LONGBOTTOM, J.; WALEKHWA, A.W.; MWINGIRA, V.; KIJANGA, O.; MRAMBA, F.; LORD, J.S. *Aedes albopictus* invasion across Africa: the time is now for cross-country collaboration and control. **The Lancet Global Health**, v.11, n.4, e623–e8, 2023. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00046-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00046-3)

LOVE, E.; WALKER, D. **The Road to a Chikungunya Vaccine**: Accelerating Solutions to Addressing Health Threats Posed by Climate Change. Management Sciences for Health, 2023. Disponível e: <https://msh.org/story/the-road-to-a-chikungunya-vaccine-accelerating-solutions-to-addressing-health-threats-posed-by-climate-change>. Acesso em: 10 jan. 2024.

MALTA, M.; CARDOSO, L.O.; BASTOS, F.I. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. **Revista de Saúde Pública**, v.44, n.3, p.559-65, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000300021>. Acesso em: 10 jan. 2024.

MARQUES, C.D.L.; DUARTE, A.L.B.P.; RANZOLIN, A.; DANTAS, A.T.; CAVALCANTI, N.G.; GONÇALVES, R.S.G.; ROCHA JUNIOR, L.F.D.; VALADARES, L.D.A.; MELO, A.K.G.; FREIRE, E.A.M.; TEIXEIRA, R.; BEZERRA NETO, F.A.; MEDEIROS, M.M.D.C.; CARVALHO, J.F.; SANTOS, M.S.F.; OCÉA, R.A.L.C.; LEVY, R.A.; ANDRADE, C.A.F.; PINHEIRO, G.D.R.C.; ABREU, M.M.; VERZTMAN, J.F.; MERENLENDER, S.; RIBEIRO, S.L.E.; COSTA, I.P.D.; PILEGGI, G.; TREVISANI, V.F.M.; LOPES, M.I.B.; BRITO, C.; FIGUEIREDO, E.; QUEIROGA, F.; FEITOSA, T.; TENÓRIO, A.D.S.; SIQUEIRA, G.R.; PAIVA, R.; VASCONCELOS, J.T.S.; CHRISTOPOULOS, G. Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for diagnosis and treatment of Chikungunya fever. Part 1 - Diagnosis and special situations. **Revista Brasileira de Reumatologia** (English Edition), v.57, n.2, p.21-37, 2017. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.j>



rbre.2017.05.006

MOURAD, O.; MAKHANI, L.; CHEN, L.H. **Chikungunya**: an emerging public health concern. *Current Infectious Disease Reports*, v.24, n.12, p.217–28, 2024. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11908-022-00789-y>

OLIVEIRA, J.L.; NOGUEIRA, I.A.; AMARAL, J.K.; CAMPOS, L.R.; MENDONÇA, M.M.M.; RICARTE, M.B.; CAVALCANTI, L.P.G.; SHOEN, R.T. Extra-articular Manifestations of Chikungunya. *Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine*, v.56, 0341, 2023. Available from: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0341-2023>

PODERES, A.M. Vaccine and therapeutic options to control the chikungunya virus. *Clinical Microbiology Reviews*, v.31, n.1, e00104-16, 2018. Available from: <https://doi.org/10.1128/cmr.00104-16>

PORTUGAL, F.B.; COSLOP, S.; COSTA, M.S.C.; WANDEKOKEN, K.D. Núcleos de segurança do paciente no estado do Espírito Santo, Brasil: potencialidades e desafios. *Revista de Enfermagem Contemporânea*, v.13, e5453, 2024. doi:10.17267/2317-3378rec.2024.e54533

CEARÁ, Secretaria da Saúde. **Boletim Epidemiológico**. Arboviroses urbanas. nº 3. 29/04/2024. Ceará: Secretaria da Saúde; 2024. Disponível em: https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/BOLETIM-No-03_2024.pdf. Acesso em: 10 jan. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Response to Vector Control 2017–2030**; 2017. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/resrep35629>. Acesso em: 10 jan. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **10 Proposals to Build a Safer World Together** – Strengthening the Global Architecture for Preparedness, Response and Resilience to Health Emergencies; 2022. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/emergency-preparedness/who_hepr_june30draftforconsult.pdf?sfvrsn=e6117d2c_4&download=true. Acesso em: 10 jan. 2024.