



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS

DANIELLE TORRES DOS SANTOS LOPES

FATORES ASSOCIADOS À HOSPITALIZAÇÃO NA CHIKUNGUNYA

Vitória - ES

2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS

DANIELLE TORRES DOS SANTOS LOPES

FATORES ASSOCIADOS À HOSPITALIZAÇÃO NA CHIKUNGUNYA

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito para obtenção do título de Mestre em Doenças Infecciosas.

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Creuza Rachel Vicente

Coorientador: Prof. Dr. Crispim Cerutti Junior

Vitória - ES

2022

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

L864f Lopes, Danielle Torres dos Santos, 1982-
Fatores associados à hospitalização na Chikungunya / Danielle Torres dos Santos Lopes. - 2022.
86 f. : il.

Orientadora: Creuza Rachel Vicente.
Coorientador: Crispim Cerutti Junior.
Tese (Mestrado em Doenças Infecciosas) - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Chikungunya. 2. Epidemiologia. I. Vicente, Creuza Rachel. II. Cerutti Junior, Crispim. III. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. IV. Título.

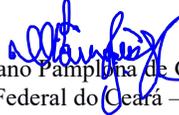
CDU: 61



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas

Ata da sessão da defesa de Dissertação do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas (PPGDI) do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, da discente Danielle Torres dos Santos Lopes, candidato(a) ao título de Mestre(a) em Doenças Infecciosas, realizada às 14:00h do dia quinze de dezembro do ano dois mil e vinte e dois, por webconferência. O presidente da Banca, Profa. Dra. Creuza Rachel Vicente, apresentou os demais membros da comissão examinadora, constituídos pelos Doutores, Luciano Pamplona de Goes Cavalcanti (UFC), Angelica Espinosa Barbosa Miranda (UFES). Em seguida, cedeu a palavra ao candidato que em 40 minutos apresentou sua Tese intitulada “Fatores associados à hospitalização na febre de Chikungunya”. Terminada a apresentação da aluna, o presidente retomou a palavra e a cedeu aos membros da Comissão Examinadora, um a um, para procederem à arguição. O presidente convidou a Comissão Examinadora a se reunir em separado para deliberação. Ao final, a Comissão Examinadora retornou e o presidente informou aos presentes que a dissertação havia sido aprovada e que o(a) aluno(a) deve providenciar dentro do período de um mês a versão final. O Presidente, então, deu por encerrada a sessão, e eu, Perlyson Pires de Carvalho, Secretário do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas, lavrei a presente ata, que é assinada pelos membros da Comissão Examinadora. Vitória, 15 de dezembro de 2022.

Profa. Dra. Creuza Rachel Vicente
Universidade Federal do Espírito Santo – Orientadora


Prof. Dr. Luciano Pamplona de Goes Cavalcanti
Universidade Federal do Ceará – Titular Externo

Profa. Dra. Angelica Espinosa Barbosa Miranda
Universidade Federal do Espírito Santo – Titular Interno

Danielle Torres dos Santos Lopes
Discente

Vitória, 15 de dezembro de 2022.





UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas

PARECER ÚNICO DA COMISSÃO JULGADORA DE DISSERTAÇÃO DE
MESTRADO

O(a) mestrando(a) Danielle Torres dos Santos Lopes apresentou a tese intitulada “Fatores associados à hospitalização na febre de Chikungunya” em sessão pública, como requisito final para obtenção do título de Mestre em Doenças Infecciosas do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo.

Considerando a apresentação oral dos resultados, sua qualidade e relevância, a Comissão Examinadora decidiu () aprovar () reprovar a dissertação habilitando Danielle Torres dos Santos Lopes a obter o Grau de Mestre(a) em Doenças Infecciosas.

Vitória, 15 de dezembro de 2022.

Profa. Dra. Creuza Rachel Vicente
Universidade Federal do Espírito Santo – Orientadora

Prof. Dr. Luciano Pamplona de Goes Cavalcanti
Universidade Federal do Ceará – Titular Externo

Profa. Dra. Angelica Espinosa Barbosa Miranda
Universidade Federal do Espírito Santo – Titular Interno





UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas

**REGISTRO DE JULGAMENTO DA DISSERTAÇÃO DO CANDIDATO
AO GRAU DE MESTRE PELO PPGDI/UFES.**

A Comissão Examinadora da Dissertação de Mestrado intitulada “Fatores associados à hospitalização na febre de Chikungunya” elaborada por Danielle Torres dos Santos Lopes, candidato(a) ao Grau de Mestre em Doenças Infecciosas, recomendou, após apresentação da Dissertação, realizada no dia 15 de dezembro de 2022, que ela seja (assinale um dos itens abaixo):

Aprovada

Reprovada

Os membros da Comissão deverão indicar a natureza de sua decisão através de sua assinatura na coluna apropriada que segue:

Aprovada X

Reprovada





UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas

Profª. Dra. Creuza Rachel Vicente
Universidade Federal do Espírito Santo – Orientadora

Prof. Dr. Luciano Pamplona de Goes Cavalcanti
Universidade Federal do Ceará – Titular Externo

Profª. Dra. Angelica Espinosa Barbosa Miranda
Universidade Federal do Espírito Santo – Titular Interno



Centro de Ciências da Saúde – Av. Marechal Campos, 1468 - Bonfim, Vitória - ES | CEP 29047-105 Tel: (27) 3335-7504 |
www.doencasinfecciosas.ufes.br | ppgdi.ufes@gmail.com



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por
CREUZA RACHEL VICENTE - SIAPE 1404038
Departamento de Medicina Social - DMS/CCS
Em 15/12/2022 às 16:32

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link:
<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/622934?tipoArquivo=O>



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por
ANGELICA ESPINOSA BARBOSA MIRANDA - SIAPE 99992173
Departamento de Medicina Social - DMS/CCS
Em 19/12/2022 às 10:31

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link:
<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/624543?tipoArquivo=O>

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, por me conceder tantas bênçãos, por ter me dado essa oportunidade, por me fortalecer nas horas difíceis, e por não me deixar desistir.

Ao meu marido, um verdadeiro herói que me deu todo suporte e apoio durante esse processo, me ajudou a ter fé e sempre acreditou que eu seria capaz. Não me deixou desistir, e por muitas vezes me carregou quando não tinha mais forças para continuar. Essa conquista é sua também.

Aos meus filhos que sempre celebraram minhas conquistas, me ajudaram e me ensinaram muito. Vocês são meu orgulho e meus amores.

À minha família querida que sempre torceu pelo meu sucesso e ouviu atentamente cada leitura, assistiu minhas apresentações individuais, e principalmente intercedeu por mim.

Aos meus amigos de perto e de longe que sempre acreditaram eu iria conseguir, e fizeram parte dessa conquista me apoiando em todo tempo, Tias Preferidas vocês foram um abrigo.

A Aline e a todos do Setor de Vigilância Epidemiológica que gentilmente me receberam, me ensinando e apoiando, vocês foram essenciais nesse projeto.

À professora Creuza Rachel Vicente, minha orientadora, por acreditar em mim e caminhar ao meu lado, pacientemente de forma muito especial, mesmo diante de todas as adversidades surgidas durante esses dois anos.

Ao professor Crispim Cerutti Junior, meu coorientador e coordenador do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas (PPGDI) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), por toda atenção e colaboração, e todo conhecimento compartilhado.

Aos professores e funcionários do PPGDI, pela dedicação, pela atenção e pelas aulas ofertadas.

Às queridas Indyra, Layla, Larissa e Rúbia, pela amizade conquistada durante o mestrado, por me ouvirem e me auxiliarem, meu muito obrigada, vocês foram incríveis meninas.

À Secretaria Municipal de Saúde (SEMUS) de Vitória, pela disponibilidade dos dados.

Aos componentes das bancas de qualificação e de defesa pelas orientações, apontamentos, atenção e dedicação ao trabalho.

RESUMO

Introdução: A Chikungunya é uma doença causada pelo RNA vírus Chikungunya (CHIKV), do gênero Alphavirus, família Togaviridae, transmitido aos humanos por meio da picada de fêmeas infectadas de mosquitos das espécies *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. Manifesta-se de forma febril aguda, com sintomas similares aos das demais arboviroses. A transmissão autóctone do CHIKV já foi relatada em 114 países e a estimativa anual de casos varia de 52.774 a 328.943. A hospitalização é incomum nos casos de Chikungunya e há lacunas de conhecimento sobre os fatores associados a este desfecho. **Objetivo:** O presente estudo avaliou os fatores associados à hospitalização em pacientes com infecção aguda pelo CHIKV. **Método:** Foi realizado um estudo transversal, incluindo dados de casos da forma aguda da Chikungunya com confirmação laboratorial em residentes no município de Vitória, estado do Espírito Santo, Brasil, ocorridos entre 2016 e 2020, e acessados por meio dos bancos de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação e eSUS Vigilância em Saúde. **Resultados:** Foram incluídos 2.868 pacientes, dos quais 1,42% (n = 41) foram hospitalizados. Houve diferença em relação à idade entre hospitalizados e não hospitalizados, sendo esta, menor nos hospitalizados (mediana = 26 anos, intervalo interquartil = 12 - 61) do que em não hospitalizados (mediana = 47 anos, intervalo interquartil = 34 - 59) (p-valor = 0,001). A gestação foi significativamente maior em hospitalizadas (n = 2, 10,5%) do que em não hospitalizadas (n = 36, 2,0%) (p-valor = 0,010). Quanto às manifestações clínicas, alguns sintomas foram significativamente menos frequentes entre os hospitalizados, como mialgia (p-valor = 0,006), cefaleia (p-valor < 0,001), náusea (p-valor = 0,009), dor nas costas (p-valor < 0,001), artrite (p-valor = 0,014), artralgia (p-valor < 0,001) e dor retro orbitária (p-valor < 0,001). Não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos em relação a sexo, com maior acometimento de mulheres entre hospitalizados (n = 26) e não hospitalizados (n = 1.910) (p-valor = 0,573), além de doenças pré-existentes, e tempo de evolução da doença (p-valor = 0,102). Dor nas costas (OR = 0,134; IC

95% = 0,044 - 0,409) e artralgia (OR = 0,226; IC 95% = 0,083 - 0,613) foram previsores protetores da hospitalização.

Conclusão: O estudo demonstrou que manifestações clínicas mais brandas na fase aguda da febre de Chikungunya foram identificadas entre os hospitalizados, e alguns sinais e sintomas foram fatores previsores protetores da hospitalização. Portanto compreender a correlação entre as características sociodemográficas, as comorbidades e os sintomas apresentados pelos indivíduos acometidos pela doença permite a elaboração de medidas para ações efetivas de prevenção, controle e manejo da doença, reduzindo as internações.

Palavras-chave: Hospitalização. Chikungunya. Epidemiologia.

ABSTRACT

Introduction: Chikungunya is a disease caused by the RNA virus Chikungunya (CHIKV), of the genus Alphavirus, family Togaviridae, transmitted to humans through the bite of infected female mosquitoes of the species *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. It manifests itself in an acute febrile form, with symptoms similar to those of other arboviruses. Autochthonous transmission of CHIKV has already been reported in 114 countries and the annual estimate of cases ranges from 52,774 to 328,943. Hospitalization is uncommon in cases of Chikungunya and there are gaps in knowledge about the factors associated with this outcome. **Objective:** The present study evaluated factors associated with hospitalization in patients with acute CHIKV infection. **Method:** A cross-sectional study was carried out, including data from cases of the acute form of Chikungunya fever with laboratory confirmation in residents of the municipality of Vitória, state of Espírito Santo, Brazil, which occurred between 2016 and 2020, and accessed through the databases of the Notifiable Diseases Information System and eSUS Health Surveillance. **Results:** 2,868 patients were included, of which 1.42% (n = 41) were hospitalized. There was a difference in terms of age between hospitalized and non-hospitalized patients, which was smaller in hospitalized patients (median = 26 years, interquartile range = 12 - 61) than in non-hospitalized patients (median = 47 years, interquartile range = 34 - 59) (p -value = 0.001). Pregnancy was significantly longer in hospitalized patients (n = 2, 10.5%) than in non-hospitalized patients (n = 36, 2.0%) (p-value = 0.010). As for clinical manifestations, some symptoms were significantly less frequent among hospitalized patients, such as myalgia (p-value = 0.006), headache (p-value < 0.001), nausea (p-value = 0.009), back pain (p-value < 0.001), arthritis (p-value = 0.014), arthralgia (p-value < 0.001) and retro-orbital pain (p-value < 0.001). There was no statistically significant difference between the groups in terms of gender, with greater involvement of women among hospitalized (n = 26) and non-hospitalized (n = 1,910) (p-value = 0.573), in addition to pre-existing diseases, and time disease evolution

(p-value = 0.102). Back pain (OR = 0.134; 95% CI = 0.044 - 0.409) and arthralgia (OR = 0.226; 95% CI = 0.083 - 0.613) were protective predictors of hospitalization. **Conclusion:** The study demonstrated that milder clinical manifestations in the acute phase of Chikungunya fever were identified among hospitalized patients, and some signs and symptoms were protective predictors of hospitalization. Therefore, understanding the correlation between sociodemographic characteristics, comorbidities and symptoms presented by individuals affected by the disease allows the development of measures for effective prevention, control and management of the disease, reducing hospitalizations.

Keywords: Hospitalization. Chikungunya. Epidemiology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Países com registros atuais ou prévios de casos autóctones de Chikungunya, fevereiro de 2022.....	17
Figura 2 - Taxa de incidência e número de óbitos relacionados à Chikungunya por estado, Brasil, 2014 a 2019.....	18
Figura 3 - Incidência anual de Chikungunya no Espírito Santo, 2016 a 2022.....	20
Figura 4 - Incidência anual de Chikungunya em Vitória, 2016 a 2020.....	21
Figura 5 - Ciclo de desenvolvimento do vírus no hospedeiro invertebrado.....	22
Figura 6 - Estágios de vida do mosquito <i>Aedes aegypti</i>	24
Figura 7 – Quadro de manifestações de formas atípicas de Chikungunya.....	26
Figura 8 - Chikungunya / Formas e fases da doença.....	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Perfil demográfico e clínico dos casos de Chikungunya quanto à hospitalização	
.....	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CHIKV	Vírus Chikungunya
COVID-19	Do inglês <i>Coronavirus Disease 2019</i>
ELISA	Do inglês <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PRNT	Teste de neutralização por placas
RNA	Ácido ribonucleico
RT-PCR	Teste de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa, do inglês <i>reverse transcription – polymerase chain reaction</i>
SARS-CoV-2	do inglês <i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
SESA-ES	Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
OPAS	Pan American Health Organization
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 Chikungunya no mundo	16
2.2 Chikungunya no Brasil	17
2.3 Chikungunya no Espírito Santo.....	19
2.4 Agente etiológico.....	21
2.5 Vetor.....	23
2.6 Patogênese da doença	24
2.7 Manifestações clínicas	25
2.8 Diagnóstico e tratamento.....	27
2.9 Gravidade e hospitalização	27
3 JUSTIFICATIVA	29
4 OBJETIVOS	30
4.1 Objetivo geral	30
4.2 Objetivos específicos	30
5 MÉTODOS	31
5.1 Delineamento.....	31
5.2 Local de estudo.....	31
5.3 Critérios de inclusão e exclusão	31
5.4 Variáveis de estudo.....	33
5.5 Análises estatísticas	33

5.6 Considerações éticas.....	34
6 RESULTADOS	35
7 DISCUSSÃO	39
8 CONCLUSÕES	44
REFERÊNCIAS	45
APÊNDICE A- APROVAÇÃO ÉTICA	55
APÊNDICE B- ARTIGO DA DISSERTAÇÃO	59

1 INTRODUÇÃO

A Chikungunya é uma doença causada pelo RNA vírus Chikungunya (CHIKV), do gênero Alphavirus, família Togaviridae, transmitido aos humanos por meio da picada de fêmeas infectadas de mosquitos das espécies *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* (World Health Organization, 2009). A transmissão autóctone do CHIKV já foi relatada em 114 países localizados em todas as seis regiões definidas pela Organização Mundial da Saúde, com estimativa anual de casos que varia de 52.774 a 328.943 (Puntasecca *et al.*, 2021; Bettis *et al.*, 2022).

A doença manifesta-se de forma febril aguda, com sintomas similares aos das demais arboviroses. Esta fase tem duração de aproximadamente 10 dias e podem ocorrer cefaleia, intensa poliartralgia, dores nas costas, mialgia, exantema, fadiga e edema nas articulações. Sucede-se então a fase pós aguda, caracterizada por dores articulares persistentes, que podem agravar-se e, após três meses de constância destes sintomas, evoluir para a fase crônica. A artralgia intensa, geralmente poliarticular, bilateral, simétrica e debilitante, com duração de dias ou até meses, é o sintoma de maior destaque da doença (Cunha; Trinta, 2017; Anjos *et al.*, 2019).

Podem ocorrer casos de Chikungunya com manifestações atípicas, caracterizadas pelo surgimento de sinais e sintomas clínicos menos frequentes, como encefalite aguda, lesões vesiculobolhosas, convulsões febris, meningoencefalite, envolvimento das articulações com destruição articular inflamatória, nefrite e insuficiência renal aguda, complicações oculares, neurológicas e cardíacas, além de injúrias gastrointestinais (Pan American Health Organization, 2017; Brasil. Ministério da Saúde, 2021; Puntasecca *et al.*, 2021).

O diagnóstico e tratamento precoces contribuem para um melhor prognóstico, principalmente em grupos de risco para a forma grave da doença, como neonatos, adultos com

comorbidades crônicas, idosos acima de 65 anos e usuários de alguns fármacos como aspirina, anti-inflamatórios e paracetamol em altas doses (Brasil. Ministério da Saúde, 2017; Pan American Health Organization, 2017; Silva *et al.*, 2018; Feitosa *et al.*, 2020, Puntasecca *et al.*, 2021).

A hospitalização é um desfecho incomum entre os casos de Chikungunya (Hsu *et al.*, 2019) e são mais frequentemente descritos no sexo feminino, em neonatos e idosos, pessoas com baixa escolaridade e portadores de doenças pré-existentes (Pinto *et al.*, 2019; Monte e Santos, 2020). Contudo, ainda há lacunas de conhecimento sobre os fatores associados à hospitalização. Uma vez que os casos de Chikungunya estão aumentando em todo o mundo, o que pode levar à maior frequência de casos graves, este estudo avaliou os fatores associados à hospitalização em pacientes com infecção aguda pelo CHIKV.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Chikungunya no mundo

O primeiro relato de Chikungunya no mundo ocorreu na década de 50 na Tanzânia (Donalisio, Freitas, 2015; Neves, 2021). Desta forma, o termo “Chikungunya” deriva de uma palavra da língua local *Makonde* e significa “ficar contorcido”, referindo-se a forma encurvada de pacientes com dores articulares (Azevedo, 2019; Costa, 2019; Barcellos, 2019). Posteriormente, houve emergência de casos nas Filipinas, Tailândia, Cambodia, Vietnam, Índia, Myanmar, e Sri Lanka (Silva, 2018). Desta forma, a doença expandiu-se principalmente nos continentes africano, asiático e subcontinente indiano.

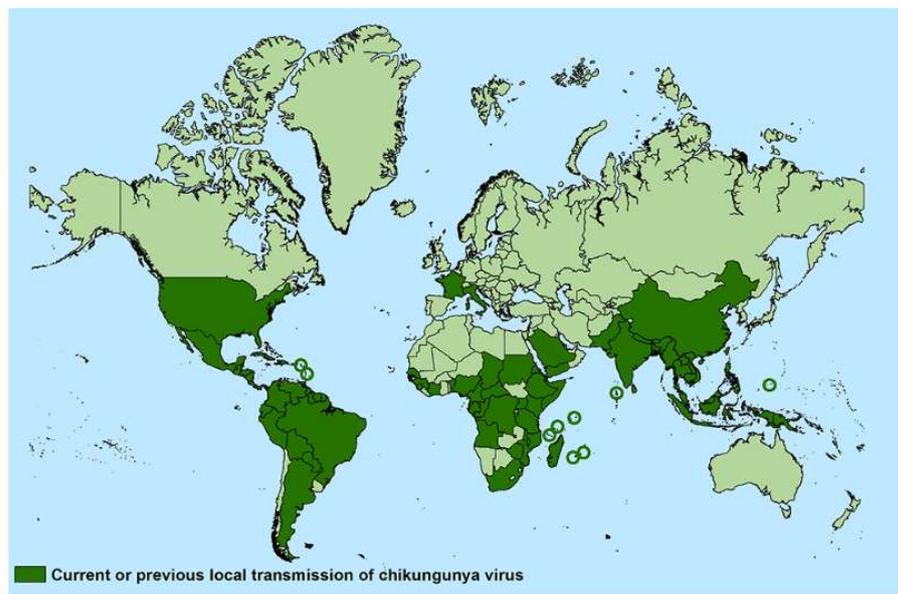
Em 2003 a Chikungunya foi identificada nas ilhas do Oceano Pacífico, incluindo Madagascar, Comoros e Mauritius e a Ilha de Reunion, sendo responsável, nesta última localidade, por infectar um terço da população, resultando em mais de 244 mil casos e 203 mortes (Silva, 2018).

Na Europa, a transmissão autóctone foi relatada pela primeira vez em 2007, no nordeste da Itália, em um surto com 197 casos e envolvimento do *Aedes albopictus* (Tilston, Skelly, Weinstein, 2009). Nos Estados Unidos da América (EUA), 106 casos autóctones foram confirmados em pessoas que estiveram em áreas com incidência da doença entre os anos de 2006 e 2010 (OPAS 2011).

Na América Central, foram registrados os primeiros casos autóctones em dezembro de 2013 na Ilha de Saint Martin (World Health Organization, 2009; Nunes *et al.*, 2015). Em dezembro de 2013, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) publicou um alerta epidemiológico sobre a infecção nas Américas, onde foram notificados mais de um milhão de casos suspeitos e 169 óbitos atribuídos à doença nos mais de 30 países do continente, como México, El Salvador, Nicarágua, Guiana Francesa, Porto Rico, Colômbia, Venezuela, Brasil e Suriname (Silva, 2018; Azevedo, 2019).

A disseminação do Chikungunya é rápida e está associada a diversos fatores, tanto sociais quanto ecológicos, como mudanças climáticas, urbanização, interferências antropogênicas, migração de humanos e animais, agricultura extensiva, entre outros (Paixão, 2017). A transmissão autóctone do CHIKV já foi relatada em 114 países localizados em todas as seis regiões definidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), com estimativa de número anual de casos que varia de 52.774 a 328.943 (Puntasecca *et al.*, 2021; Bettis *et al.*, 2022). O mapa a seguir apresenta os países e territórios onde foram notificados casos autóctones de Chikungunya no mundo até fevereiro de 2022 (Figura 1).

Figura 1 – Países com registros atuais ou prévios de casos autóctones de Chikungunya, fevereiro de 2022



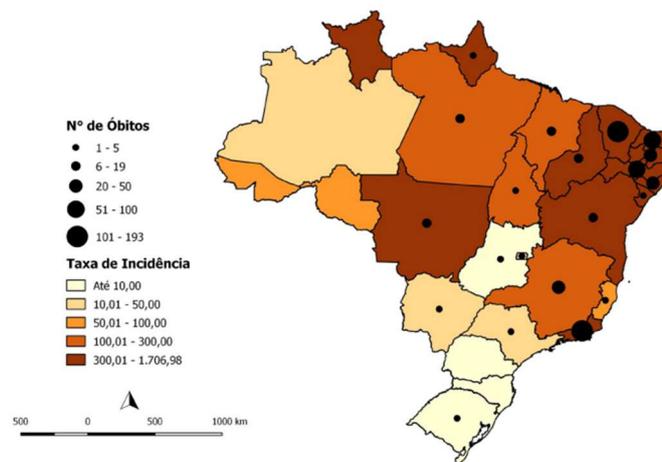
Fonte: Centers for Disease Control and Prevention (2022).

2.2 Chikungunya no Brasil

No Brasil, os primeiros casos autóctones de Chikungunya foram detectados em setembro de 2014 no Oiapoque, estado do Amapá, região Norte, com a identificação do genótipo asiático; e em Feira de Santana, no estado da Bahia, região Nordeste, com a detecção do genótipo africano (Will, 2021; Silva, 2018).

De 2014 a 2019, as maiores das taxas de incidência cumulativa da Chikungunya ocorreram nos estados da região Nordeste, com destaque para o Ceará, com 1.707 casos por 100 mil habitantes, e Rio Grande do Norte, com 1.301 casos por 100 mil habitantes (Brasil. Ministério da Saúde, 2020) (Figura 2).

Figura 2 – Taxa de incidência e número de óbitos relacionados à Chikungunya por estado, Brasil, 2014 a 2019



Fonte: SVS/MS, 2020.

Em 2020, ano em que o Brasil registrou 78.808 notificações até novembro, as maiores incidências ocorreram nos estados da Bahia e do Espírito Santo, que concentraram 67,4% dos casos. Neste período também foram confirmados 25 óbitos pela doença (Ministério da Saúde, 2020).

Em 2021, foram notificados 93.043 casos prováveis de Chikungunya, com uma taxa de incidência de 43,6 casos por 100 mil habitantes no país. Este quantitativo representa um crescimento de 33,2% dos casos em relação ao ano anterior. A região Nordeste apresentou a maior incidência, com 111,1 casos por 100 mil habitantes, seguida das regiões Sudeste, com 29,1 casos por 100 mil habitantes, e Centro-Oeste, com 6,8 casos por 100 mil habitantes (Ministério da Saúde, 2021).

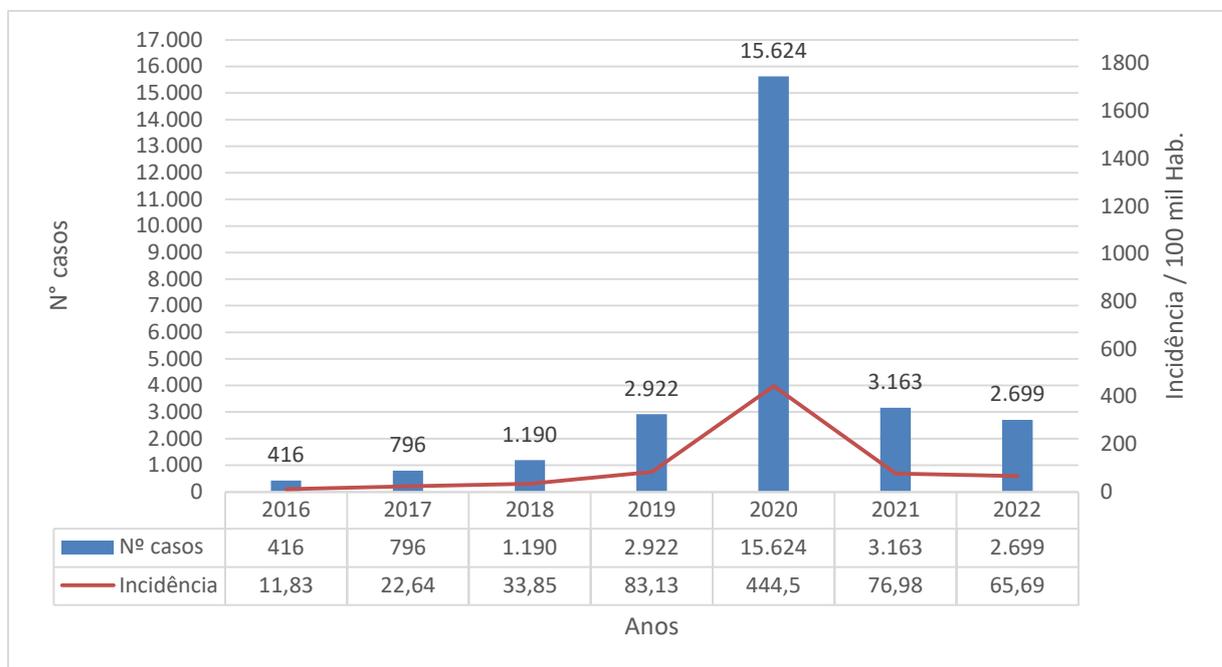
Em 2022, foram notificados 169.574 casos prováveis de Chikungunya no Brasil, com uma taxa de incidência de 79,5 casos por 100 mil habitantes. Neste ano, a região Nordeste apresentou a maior incidência, com 255,5 casos por 100 mil habitantes, seguida das regiões Centro-Oeste, com 35,8 casos por 100 mil habitantes, e Norte, com 25,7 casos por 100 mil habitantes. Até novembro de 2022, foram registrados 85 óbitos por Chikungunya no Brasil, com o Ceará concentrando 44,7% dos casos. Ainda, 20 óbitos estão sendo investigados no país (Brasil. Ministério da Saúde, 2022).

A Chikungunya é uma doença de notificação compulsória no Brasil, onde os casos suspeitos devem ser notificados em até 24 horas a partir da suspeita inicial às Secretarias de Saúde Municipais, Estaduais e ao Ministério da Saúde, conforme fluxo estabelecido (Brasil, 2018). No entanto, devido à pandemia da COVID-19, iniciada em 2020, há a possibilidade de maior ocorrência de subnotificações de Chikungunya nos anos recentes (Couceiro, 2022).

2.3 Chikungunya no estado do Espírito Santo

No estado do Espírito Santo, desde 2015 são detectados casos de Chikungunya, com confirmação de transmissão autóctone em março de 2016, primeiramente nos municípios de Serra, Vitória, Aracruz, Guaçuí, Guarapari e Cariacica (Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo, 2016).

Figura 3 - Incidência anual de Chikungunya no Espírito Santo, 2016 a 2022.



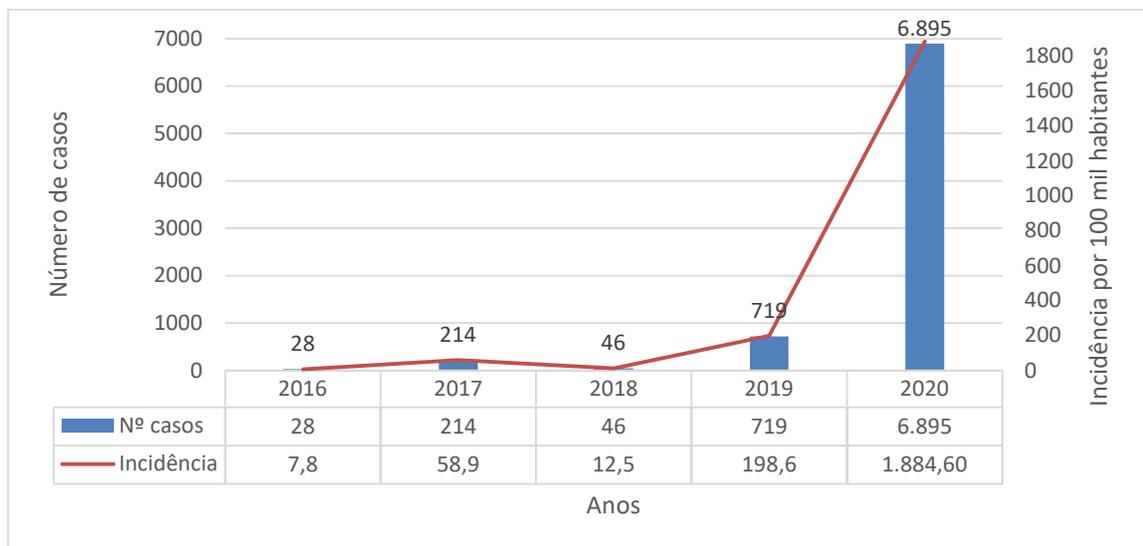
Fonte: Elaborado pelo autor / SESA. 2022.

Diversos municípios tiveram casos confirmados, como Afonso Cláudio, Alegre, Alfredo Chaves, Anchieta, Aracruz, Baixo Guandu, Barra de São Francisco, Cachoeiro de Itapemirim, Cariacica, Conceição da Barra, Domingos Martins, Ecoporanga, Fundão, Guarapari, Ibatiba, Itarana, Iúna, João Neiva, Laranja da Terra, Linhares, Marataízes, Pedro Canário, Presidente Kennedy, Santa Maria de Jetibá, São Domingos do Norte, São Mateus, Serra, Venda Nova do Imigrante, Viana, Vila Pavão, Vila Velha e Vitória (Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo, 2018).

Quanto ao perfil demográfico dos pacientes acometidos, a maioria eram mulheres, acima de 40 anos, com baixa escolaridade, que relataram como sintomas mais frequentes a febre, dores articulares, mialgia e cefaleia (Silva, 2018).

Desde a emergência da doença no estado, Vitória manteve-se entre os municípios com casos confirmados, apresentando um aumento das notificações ao longo do tempo, com destaque para o ano de 2020 (Figura - 4).

Figura 4 - Incidência anual de Chikungunya em Vitória, 2016 a 2020



Fonte: Elaborado pelo autor / SINAN – SESA. Data de extração: 17 de setembro de 2021.

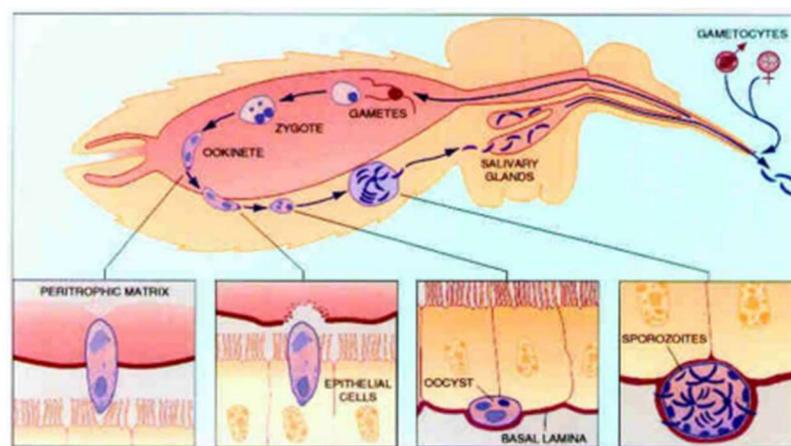
2.4 Agente etiológico da Chikungunya

Arboviroses são doenças causadas por vírus que são transmitidos por artrópodes aos seres humanos e outros animais. Até 2021, cerca de 4.400 espécies de arbovírus já haviam sido identificadas no mundo, sendo pertencentes a oito ordens, 122 famílias, 35 subfamílias e 735 gêneros (Silva, 2021).

Os arbovírus causadores de doenças em humanos pertencem principalmente às famílias, Bunyaviridae, Togaviridae, Flaviridae, Laviviridae, Reoviridae e Rhabdoviridae. Alguns exemplos de arboviroses são a febre da Dengue, de Chikungunya e a febre Zika (Costa *et al.*, 2019). Destaca-se, na família Togaviridae, o vírus Chikungunya (CHIKV), um Alphavirus de ácido ribonucleico (RNA) (Costa *et al.*, 2020).

O ciclo de transmissão do CHIKV envolve fêmeas de mosquitos que são infectadas durante o repasto sanguíneo em vertebrados infectados. Desta forma, o sangue alcança o intestino médio do mosquito, as partículas virais chegam ao sistema circulatório via hemolinfa, e posteriormente as glândulas salivares são afetadas (Ioshino, 2013). Após o período de incubação, o vírus é transmitido a outro vertebrado por meio da picada do mosquito (Ventorim, 2018) (Figura 4).

Figura 5 - Ciclo de desenvolvimento do vírus no hospedeiro invertebrado



Fonte: Ioshino, 2013.

A literatura descreve ainda outras formas menos comuns de transmissão, como a transfusão de sangue (Santos, 2021; Vidal, 2021) e a transmissão vertical da mãe para o feto durante a gravidez (Ministério da Saúde, 2021; Vidal, 2021).

2.5 Vetor envolvido na transmissão do vírus da Chikungunya

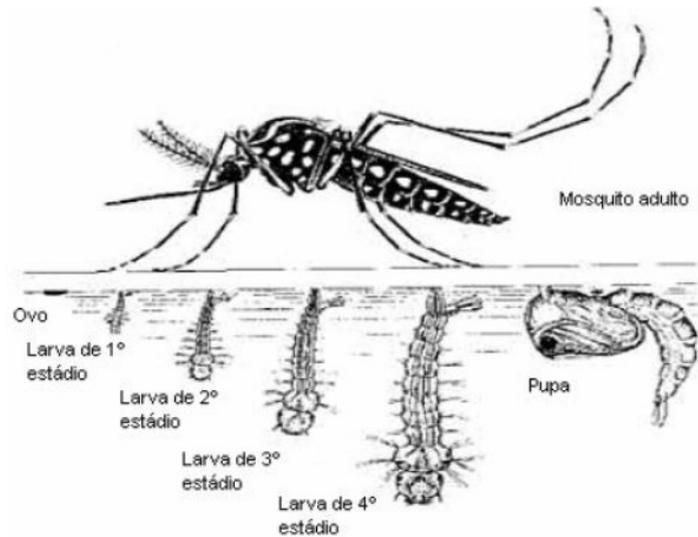
O CHIKV é transmitido aos humanos por meio da picada de fêmeas infectadas de mosquitos das espécies *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* (World Health Organization, 2009). Estas duas principais espécies são endêmicas de regiões tropicais e subtropicais do planeta (Simão, 2019). Na literatura científica, podemos observar que as espécies de vetores *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* estão relacionadas a ocorrência de surtos de Chikungunya confirmando a sua importância biológica associada a transmissão do vírus aos hospedeiros humanos. Porém, a última espécie citada é considerada como um vetor atípico para a transmissão do CHIKV (Ventorim, 2018; Vidal, 2021).

O *Aedes aegypti* pertence à ordem Diptera, subordem Nematocera e a família Culicidae. Esta família inclui cerca de 3.500 espécies e subdivide-se em três subfamílias: Anophelinae, Culicinae e Toxorhynchitinae. Os gêneros Anopheles, Culex e Aedes são aqueles que apresentam maior número de espécies com relevância para a área médica e veterinária. O *Aedes aegypti*, ainda é classificado como antropofílico e prefere desenvolver-se em recipientes artificiais, próximos de áreas urbanas (Almeida, 2021; Oliveira, 2020).

Apenas a fêmea dos mosquitos *Aedes aegypti* é solenofágica, ou seja, se alimenta diretamente a partir dos capilares sanguíneos. Durante o processo de procura do capilar é que o vetor inocula o vírus no hospedeiro por meio de sua saliva, bem como injeta substâncias anestésicas, anticoagulantes outros agentes patogênicos (Cerol, 2020; Almeida, 2021).

Os *Aedes aegypti* reproduzem-se em locais que contêm águas paradas, como vasos de plantas, e apresenta um curto ciclo de vida, com duração de 15 a 30 dias, e seu desenvolvimento compreende quatro estágios: ovo, larva, pupa e inseto adulto (Machi, 2019) (Figura 5).

Figura 6 – Estágios de vida do mosquito *Aedes aegypti*.



Fonte: Machi, 2019.

2.6 Patogênese da Chikungunya

Após o CHIKV ser inoculado pela fêmea do mosquito nos capilares sanguíneos, ocorre replicação viral no citoplasma de células da pele do hospedeiro (Kholer, 2018). O padrão de resposta imune do hospedeiro aparenta determinar o desfecho da infecção pelo CHIKV (Anjos, 2019). A produção excessiva de citocinas pode desencadear uma resposta pró-inflamatória exacerbada que altera a resposta antiviral, resultando no agravamento do processo inflamatório induzido pela infecção viral (Constant *et al.* 2021). A resposta imunológica associada aos eventos patológicos está relacionada à dor intensa nas articulações e encefalites (Kholer, 2018).

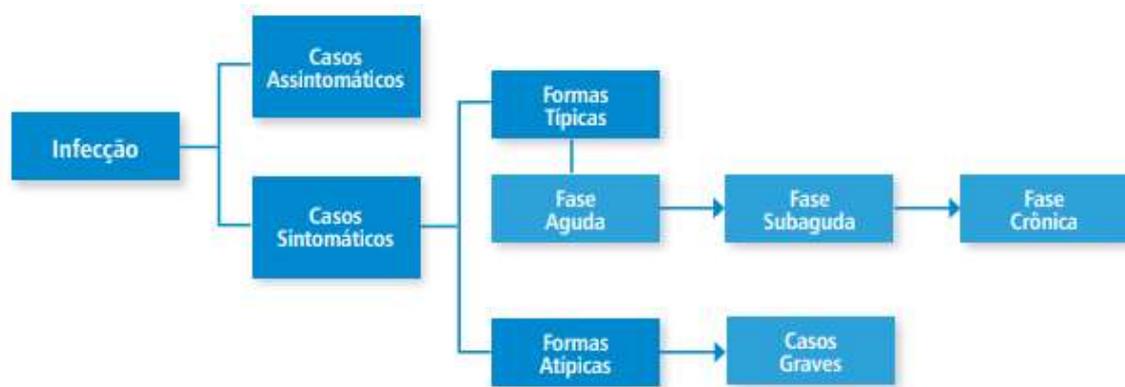
A resposta imune adaptativa à infecção pelo CHIKV tem um duplo papel na proteção e na patogênese. Embora seja absolutamente necessária para a eliminação de vírus infecciosos e proteção contra infecções subsequentes, também contribui para as alterações patológicas observadas durante a fase aguda da doença (Fox e Daimond, 2016). Indivíduos imunologicamente mais responsivos frequentemente apresentam mais sinais de processo inflamatório, especialmente durante a fase aguda da Chikungunya (Ng, 2017).

Weaver e Lecuit, (2015) em sua pesquisa realizada com camundongos imunocompetentes constataram que a resposta de interferon I é capaz de controlar a infecção pelo CHIKV ainda na derme. Já em camundongos com padrão de resposta deficiente, houve disseminação e replicação do vírus no fígado e em fibroblastos presentes nos músculos e nas articulações (Weaver e Lecuit, 2015; Anjos, 2019). Embora uma análise minuciosa dos tecidos humanos afetados pelo vírus Chikungunya não tenha sido feita, esse tropismo encontrado nos camundongos parece explicar o que foi demonstrado em amostras biológicas de humanos (Weaver e Lecuit, 2015).

2.7 Manifestações clínicas da Chikungunya

A Chikungunya manifesta-se de forma febril aguda, com sintomas similares aos das demais arboviroses. Esta fase tem duração de aproximadamente 10 dias e podem ocorrer cefaleia, intensa poliartralgia, dores nas costas, mialgia, exantema, fadiga e edema nas articulações. Sucede-se então a fase pós aguda, caracterizada por dores articulares persistentes, que podem agravar-se e, após três meses de constância destes sintomas, evoluir para a fase crônica. A artralgia intensa, geralmente poliarticular, bilateral, simétrica e debilitante, com duração de dias ou até meses, é o sintoma de maior destaque da doença (Cunha; Trinta, 2017; Anjos *et al.*, 2019) (Figura 7).

Figura 7 – Formas e fases da Chikungunya



Fonte: SVS/MS

Podem ocorrer casos de Chikungunya com manifestações atípicas, caracterizadas pelo surgimento de sinais e sintomas clínicos menos frequentes, como encefalite aguda, lesões vesiculobolhosas, convulsões febris, meningoencefalite, envolvimento das articulações com destruição articular inflamatória, nefrite e insuficiência renal aguda, complicações oculares, neurológicas e cardíacas, além de injúrias gastrointestinais (Pan American Health Organization, 2017; Cunha, 2020; Brasil. Ministério da Saúde, 2021; Puntasecca *et al.*, 2021). (Figura 8).

Figura 8 - Quadro de manifestações de formas atípicas de Chikungunya

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

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde, 2021.

O diagnóstico e tratamento precoces contribuem para um melhor prognóstico, principalmente em grupos de risco para a forma grave da doença, como neonatos, adultos com comorbidades crônicas, idosos acima de 65 anos e usuários de alguns fármacos como aspirina, anti-inflamatórios e paracetamol em altas doses (Brasil. Ministério da Saúde, 2017a; Pan American Health Organization, 2017; Silva *et al.*, 2018; Feitosa *et al.*, 2020, Puntasecca *et al.*, 2021).

2.8 Diagnóstico e tratamento da Chikungunya

O diagnóstico de Chikungunya pode ser realizado por critério laboratorial, através do isolamento viral, transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) ou sorologia, podendo também ser confirmado por critério clínico-epidemiológico, que são os casos que possuem confirmação por vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente, residentes em áreas endêmicas ou que tenham visitado essas áreas 15 dias antes do início dos sintomas (Brasil. Ministério da Saúde, 2021; Vidal, 2021).

Até o momento não existe tratamento farmacêutico antiviral específico para a doença. O tratamento dos sintomas é feito de forma farmacológica com analgésicos e anti-inflamatórios, acompanhado de fisioterapia (Barcellos, 2019; Brasil. Ministério da Saúde, 2021).

2.9 Gravidade e hospitalização

A forma grave da Chikungunya compreende todos os pacientes com sinais clínicos e laboratoriais que indiquem a internação em unidade de terapia intensiva ou aqueles com risco de morte (Brasil. Ministério da Saúde, 2017a). Encefalite aguda, lesões vesiculobolhosas, convulsões febris, meningoencefalite, envolvimento das articulações com destruição articular inflamatória, hospitalização e morte são considerados agravos da doença (Badawi; Ryoo;

Yaghoubi, 2018). Ainda podem ocorrer complicações oculares, neurológicas e cardíacas, além de injúrias gastrointestinais (World Health Organization, 2009).

A hospitalização é um desfecho incomum entre os casos de Chikungunya (Hsu *et al.*, 2019) e são mais frequentemente descritos no sexo feminino, em neonatos e idosos, pessoas com baixa escolaridade e portadores de doenças pré-existentes (Pinto *et al.*, 2019; Monte e Santos, 2020). No entanto, há lacunas de conhecimento sobre os fatores associados a este desfecho.

3 JUSTIFICATIVA

A Chikungunya tem se tornado um importante problema de saúde pública, com aumento expressivo de sua incidência em diversas cidades do Brasil, incluindo Vitória. Isso gera sobrecarga nos sistemas de saúde e gastos elevados devido a necessidade de acompanhamento e tratamento reabilitador dos pacientes por longos períodos, além de importantes impactos sociais e econômicos. Conhecer os fatores relacionados às hospitalizações favorece a identificação dos fatores de risco de gravidade, contribuindo para aumentar a eficácia das ações de tratamento e prevenção de piores desfechos. Em consequência as condutas podem enfatizar de forma mais específica os problemas apontados, contribuindo com o trabalho dos profissionais e para a melhoria da saúde da população.

4 OBJETIVO

4.1 Objetivo geral

- Avaliar os fatores associados a hospitalização na fase aguda da Chikungunya no município de Vitória, estado do Espírito Santo, no período de 2016 a 2020.

4.2 Objetivos específicos

- Descrever perfil sociodemográfico e clínico dos casos de acordo com o status de hospitalização;
- Identificar os fatores sociodemográficos e clínicos associados à hospitalização.

5 MÉTODOS

5.1 Delineamento

Foi realizado um estudo transversal incluindo os dados dos casos de febre de Chikungunya em residentes no município de Vitória, estado do Espírito Santo, no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020. Os dados eram provenientes das fichas de notificação de Chikungunya e foram obtidos por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), para casos notificados até 31 de março de 2020, e eSUS Vigilância (eSUS-VS), para casos notificados após 1 de abril de 2020. Ambos os sistemas de informação foram acessados a partir dos computadores do Serviço de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Vitória, e a data de extração do banco de dados foi 17 de setembro de 2021.

5.2 Local de estudo

Vitória é a capital do estado Espírito Santo, localizado na região Sudeste do Brasil, com uma população estimada em 369.534 habitantes em 2021 (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2021). O município possui 82 bairros, seis regiões de saúde, e uma área de 97.123 km². Em Vitória, o clima é tropical úmido, com temperatura média anual de 23,5°C e precipitação média anual de 1.123mm. A estação chuvosa ocorre entre outubro e março, correspondendo à primavera e ao verão (Instituto Nacional de Meteorologia, 2021). A primeira notificação da febre de Chikungunya em Vitória ocorreu no dia 18 de janeiro de 2016 e desde então a doença é notificada no município.

5.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos os dados dos pacientes com diagnóstico de Chikungunya confirmados laboratorialmente com apresentação clínica de forma aguda. O diagnóstico da infecção pelo CHIKV por critério laboratorial seguiu as diretrizes do Ministério da Saúde e baseou-se em:

isolamento viral; detecção de RNA viral por RT-PCR; detecção de IgM em uma única amostra de soro (coletada durante a fase aguda ou convalescente); demonstração de soroconversão - negativo para positivo ou aumento de quatro vezes nos títulos de IgG por testes sorológicos (ELISA ou teste de neutralização por redução de placas - PRNT) entre as amostras nas fases aguda (primeiros oito dias de doença) e convalescente (preferencialmente de 15 a 45 dias após o início dos sintomas, ou 10 a 14 dias após a coleta da amostra na fase aguda) (Brasil. Ministério da Saúde, 2021). A caracterização da forma aguda seguiu os critérios do Ministério da Saúde: febre alta de início súbito ($> 38,5^{\circ}\text{C}$) e surgimento de intensa poliartralgia, geralmente acompanhada de dorsalgia, exantema, cefaleia, mialgia e fadiga, com duração de cinco a 14 dias (Brasil. Ministério da Saúde, 2021).

Foram excluídos os pacientes com confirmação por critério clínico epidemiológico, apresentando a forma crônica da Chikungunya, sem dados sobre a forma clínica da doença ou hospitalização, e as duplicidades.

Os casos confirmados por critério clínico epidemiológico são aqueles que possuem confirmação por vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente, residentes em áreas endêmicas ou que tenham visitado essas áreas 15 dias antes do início dos sintomas, sem exames laboratoriais realizados para confirmação da infecção por CHIKV (Brasil. Ministério da Saúde, 2021). Casos com diagnóstico descartado são os que apresentam resultado não reagente ou negativo, ou com confirmação de outra arbovirose nos exames laboratoriais. Os casos em investigação são os que ainda aguardam resultados dos exames laboratoriais; e os inconclusivos tem seus resultados laboratoriais com diagnóstico inconclusivo (Ministério da Saúde, 2021).

A forma crônica da febre de Chikungunya é caracterizada pela persistência ou recorrência dos sinais e sintomas após três meses de início dos sintomas, principalmente dor articular, musculoesquelética e neuropática (Brasil. Ministério da Saúde, 2021).

Para verificação de duplicidades foi realizada a conferência dos casos por data de nascimento e nome da mãe e, assim, foram realizadas as exclusões, permanecendo a primeira notificação e sua respectiva data de início dos sintomas.

5.4 Variáveis de estudo

Foram avaliadas as seguintes variáveis: idade; sexo; gestação; tempo de evolução da doença até a notificação (em dias); sinais clínicos (febre, mialgia, cefaleia, exantema, vômito, náuseas, dor nas costas, conjuntivite, artrite, artralgia intensa, petéquias, leucopenia, prova do laço positiva, dor retroorbital); doenças pré-existentes (diabetes, doenças hematológicas, hepatopatias, doença renal crônica, hipertensão arterial, doença ácido-péptica, doenças autoimunes); resultado do teste laboratorial (ELISA IgM, PRNT, isolamento viral, RT-PCR); hospitalização; e tempo até a hospitalização (em dias). A data de início dos sintomas foi utilizada como base para os cálculos de tempo de evolução da doença até a data de notificação e tempo até a hospitalização.

5.5 Análises estatísticas

As variáveis categóricas foram representadas pelas suas frequências absolutas e relativas e na comparação dos grupos quanto a estas variáveis, ao considerar dois desfechos (hospitalização ou não) e duas possíveis exposições (presença ou ausência de cada fator), foi realizado o teste Qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher. As variáveis quantitativas contínuas foram representadas pela mediana e distância interquartilica. A comparação dos grupos (hospitalização ou não) quanto a estas variáveis foi feita empregando o teste de Mann Whitney.

As análises multivariadas foram conduzidas por meio de regressão logística binária utilizando o método Forward Stepwise. A determinação das medidas de efeito foi feita por meio

da razão das chances (Odds Ratio) com nível de significância de 95%. Os dados foram analisados por meio do software estatístico SPSS® versão 20 (IBM®).

5.6 Considerações éticas

O protocolo de estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo (parecer consubstanciado número: 4.393.656). (Apêndice - A).

6 RESULTADOS

Foram identificadas 9.569 notificações de casos suspeitos de Chikungunya entre os anos de 2016 e 2020. Destas, 6.701 não fizeram parte do estudo, sendo dois casos em não residentes, 1.487 com diagnóstico descartado, quatro em investigação, 28 inconclusivos, 4.678 confirmados por critério clínico epidemiológico, 202 com a forma crônica da Chikungunya ou sem dados sobre sua apresentação clínica, 154 pacientes sem dados sobre hospitalização, e 146 duplicidades.

Dos 2.868 casos confirmados por critério laboratorial e, portanto, incluídos no estudo, 2.861 tiveram resultado positivo no exame de detecção de IgM na coleta da primeira amostra e treze na identificação de IgM na coleta da segunda amostra. Dois casos foram positivos na RT-PCR e não houve reagentes no PRNT. Oito pacientes tiveram resultados positivos em mais de um teste.

A maioria dos 2.868 casos ocorreu em mulheres (67,5%), com mediana de idade de 47 anos (intervalo interquartil = 34 - 59), apresentando como principais sintomas artralgia (91,6%), mialgia (89,0%), febre (87,9%), cefaleia (80,4%) e dor nas costas (65,2%). As doenças pré-existentes mais relatadas foram hipertensão arterial (28,4%) e diabetes (13,4%). Não foram identificados dados ausentes para as variáveis relacionadas aos sinais e sintomas de Chikungunya. Contudo, para doenças-pré-existentes foram identificados cinco casos sem dados sobre diabetes, doença renal crônica, hipertensão, doença ácido péptica e doença autoimune, seis para hepatopatias e quatro para doenças hematológicas (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil demográfico e clínico dos casos de Chikungunya quanto à hospitalização

	Hospitalizados N = 41	Não hospitalizados N = 2.827	OR (95% IC)	Total N = 2.868
Sexo	n (%)	n (%)		n (%)
Feminino	26 (63,4%)	1.910 (67,56%)	0,832 (0,439 - 1,579)	1.936 (67,5%)
Masculino	15 (36,6%)	917 (32,44%)		932 (32,5%)
Idade				
Mediana (IQ)	26 (12 - 61)	47 (34 - 59)	0,001*	47 (34 - 59)
Sinais e sintomas				
Febre	34 (82,9%)	2.488 (88,0%)	0,662 (0,291 - 1,505)	2.522 (87,9%)
Mialgia	31 (75,6%)	2.521 (89,2%)	0,376 (0,183 - 0,775)	2.552 (89,0%)
Cefaleia	19 (46,3%)	2.286 (80,9%)	0,204 (0,110 - 0,380)	2.305 (80,4%)
Exantema	9 (22,0%)	949 (36,6%)	0,557 (0,265 - 1,171)	958 (33,4%)
Vômito	11 (26,8%)	484 (17,1%)	1,175 (0,883 - 3,566)	495 (17,3%)
Náusea	11 (26,8%)	1.335 (47,2%)	0,410 (0,205 - 0,821)	1.346 (46,9%)
Dor nas costas	9 (22,0%)	1.862 (65,9%)	0,146 (0,069 - 0,307)	1.871 (65,2%)
Conjuntivite	0 (0,0%)	310 (11,0%)	-	310 (10,8%)
Artrite	9 (22,0%)	1.155 (40,9%)	0,407 (0,194 - 0,856)	1.164 (40,6%)
Artralgia	31 (75,6%)	2.595 (91,8%)	0,277 (0,134 - 0,572)	2.626 (91,6%)
Petéquia	5 (12,2%)	346 (12,2%)	0,996 (0,388 - 2,555)	351 (12,2%)
Leucopenia	7 (17,1%)	412 (14,6%)	1,207 (0,531 - 2,741)	419 (14,6%)
Prova do laço	1 (2,4%)	336 (11,9%)	0,185 (0,025 - 1,353)	337 (11,8%)
Dor retro orbitária	4 (9,8%)	1.268 (44,9%)	0,133(0,047 - 0,374)	1.272 (44,4%)
Doenças pré-existentes				
Diabetes	7 (17,1%)	378 (13,4%)	1,331 (0,586 - 3,024)	385 (13,4%)
Doenças hematológicas	0 (0,0%)	13 (0,5%)	-	13 (0,5%)
Hepatopatias	1 (2,4%)	27 (1,0%)	2,587 (0,343 - 19,506)	28 (1,0%)
Doença renal crônica	1 (2,4%)	14 (0,5%)	5,014 (0,644 - 39,053)	15 (0,5%)
Hipertensão arterial	10 (24,4%)	805 (28,5%)	0,808 (0,394 - 1,656)	815 (28,5%)
Doença ácido-péptica	1 (2,4%)	32 (1,1%)	2,180 (0,291 - 16,344)	33 (1,2%)
Doenças autoimunes	0 (0,0%)	51 (1,8%)	-	51 (1,8%)
Tempo de evolução/dias				
Mediana (IQ)	5 (2 - 13)	4 (1 - 11)	0,102*	4 (1 - 11)

OR: *Odds Ratio*; IC: Intervalo de confiança; IQ: intervalo interquartil; *P-valor – teste de

Mann Whitney

As hospitalizações totalizaram 1,42% da amostra, com 41 casos, ocorrendo em sua maioria no sexo feminino (63,4%), com mediana de idade de 26 anos (intervalo interquartil = 12 - 61). Os sinais e sintomas mais frequentes em hospitalizados foram, febre (82,9%), mialgia (75,6%) e artralgia (75,6%), e as principais doenças pré-existentes foram hipertensão arterial (24,4%) e diabetes (17,1%). O tempo mediano de evolução da doença foi de cinco dias (intervalo interquartil = 2 - 13) e o tempo até a hospitalização teve mediana de dois dias (intervalo interquartil = 1 - 6) (Tabela 1).

Os motivos de internação descritos foram trombocitopenia (n = 6; 14,63%), diarreia (n = 4; 9,75%), e síncope (n = 2; 4,87%). Em 28 (68,29%) pacientes não foi possível identificar o motivo da internação, embora comorbidades como asma (n = 2; 4,87%) e cardiopatia (n = 1; 2,43%) tenham sido reportadas. Além disso, foram identificadas três hospitalizações em recém-nascidos (7,31%), cinco em menores de dois anos (12,19%) e oito em maiores de 65 anos (19,51%). Vinte e quatro hospitalizações ocorreram em hospitais públicos (n = 24; 58,53%), nove em hospitais privados (21,94%), e oito não apresentaram esta informação (19,51%). Nenhum dos pacientes hospitalizados coletaram exames laboratoriais para diagnóstico de dengue.

Dos 2.827 casos não hospitalizados, a maioria era do sexo feminino (67,6%), com mediana de idade de 47 anos (intervalo interquartil = 34 - 59). Os principais sintomas em não hospitalizados foram artralgia (91,8%), dor retro orbitária (91,8%), mialgia (89,2%), febre (88,0%), cefaleia (80,9%), dor nas costas (65,9%), náusea (47,2%), artrite (40,9%). As doenças pré-existentes mais relatadas neste grupo foram hipertensão arterial (28,5%) e diabetes (13,4%), e o tempo mediano de evolução da doença foi de quatro dias (intervalo interquartil = 1 - 11) (Tabela 1).

Em relação a gestação, entre os hospitalizados foram identificadas 19 mulheres em idade fértil dentre 26 pacientes do sexo feminino, sendo duas gestantes (10,5%), enquanto entre os

não hospitalizados estes números foram de 1.792 mulheres em idade fértil dentre 1.910 pessoas do sexo feminino, com 36 gestações (2,0%).

Os grupos de hospitalizados e não hospitalizados apresentaram diferença estatisticamente significativa em relação a idade (p-valor = 0,001), menor entre os hospitalizados, e a gestação, mais frequente neste grupo (p-valor = 0,010, OR = 5,739, 95% IC = 1,278 - 25,766). Algumas manifestações clínicas foram significativamente menos frequentes entre os hospitalizados, como mialgia (p-valor = 0,006), cefaleia (p-valor < 0,001), náusea (p-valor = 0,009), dor nas costas (p-valor < 0,001), artrite (p-valor = 0,014), artralgia (p-valor < 0,001) e dor retro orbitária (p-valor < 0,001). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação a sexo (p-valor = 0,573), doenças pré-existentes, e tempo de evolução da doença (p-valor = 0,102) (Tabela 1).

Foi realizada regressão logística para verificar se idade, gestação, mialgia, cefaleia, náusea, dor nas costas, artrite, artralgia e dor retro orbitária eram previsores para a hospitalização. O modelo contendo dor nas costas e artralgia foi significativo [$X^2(2) = 25,378$; p-valor < 0,001, R² Nagelkerke = 0,127]. Nele, dor nas costas (OR = 0,134; IC 95% = 0,044 - 0,409) e artralgia (OR = 0,226; IC 95% = 0,083 - 0,613) foram previsores com significância.

7 DISCUSSÃO

O presente estudo foi capaz de identificar a ocorrência de manifestações clínicas mais brandas na fase aguda da Chikungunya entre hospitalizados, com menor presença de cefaleia, náusea, dor nas costas, artrite, artralgia e dor retro orbitária quando comparados aos não hospitalizados. Destes sinais e sintomas, a presença de dor nas costas e artralgia foram fatores previsores protetores da hospitalização. A ocorrência de sintomas menos frequentes entre hospitalizados, como artralgia e mialgia, foi igualmente observada em um estudo anterior, que relacionou este achado a uma maior demora na procura por atendimento médico (Hsu *et al.*, 2019).

No entanto, no presente estudo não foram identificadas diferenças significativas no tempo de evolução da doença entre hospitalizados e não hospitalizados, embora houvesse uma demora ligeiramente maior na procura por atendimento no primeiro grupo. Estes resultados foram próximos aos dos estudos de Ray *et al.* (2019) e Gasem *et al.* (2020), que descreveram um período médio de cinco e quatro dias, respectivamente, entre o início dos sintomas e a procura por serviços médicos em pacientes com Chikungunya.

As diferenças nas manifestações clínicas observadas entre os grupos, com maior frequência de sintomas entre os não hospitalizados, podem ser respondidas pela identificação da presença de sinais de gravidade, que tenham sido utilizados como parâmetros para o desfecho de hospitalização, como a presença de trombocitopenia. Sinais de gravidade são condições que definem conduta clínica e critérios para internação (Ministério da Saúde, 2021). No hemograma de um paciente com Chikungunya, observa-se mais frequentemente a leucopenia com linfopenia menor que $1.000 \text{ células/mm}^3$, e a trombocitopenia pode ocorrer, porém é mais rara (Rios, 2017).

Verificou-se também entre os hospitalizados pacientes menores de 2 anos, recém-nascidos, pacientes acima de 65 anos, asmáticos, cardiopata e gestantes, estes podem ter sido

relacionados como grupos de risco para gravidade, conforme descrito pelas diretrizes do Ministério da Saúde (2021). Doenças respiratórias e cardíacas subjacentes foram relatadas como fatores para gravidade da doença no estudo de Pinto (2019).

Não houve diferença estatisticamente significativa para o desfecho de hospitalização com relação ao sexo, porém o feminino foi o mais notificado entre a população do estudo em ambos os grupos, corroborando com os estudos de Montenegro *et al.* (2006); Silva *et al.* (2018); Pinto *et al.* (2019) e Silva *et al.* (2021). As mulheres idosas são as mais suscetíveis deste grupo por, habitualmente, ficarem mais tempo em sua residência, local onde ocorre a maioria das infecções (Dourado, 2019). Além disso, as mulheres tendem a procurar os serviços médicos com mais frequência para cuidar da sua saúde (Araújo *et al.* 2020).

Houve predominância de adultos jovens entre hospitalizados e não hospitalizados, de forma semelhante a outros estudos (Silva *et al.*, 2018; Hsu *et al.*, 2019; Pinto *et al.*, 2019), embora os hospitalizados tenham apresentado uma mediana de idade menor. Geralmente os indivíduos jovens são os mais acometidos pela Chikungunya, embora a doença evolua de forma mais grave em indivíduos com idade avançada e neonatos (Costa, 2022). Outros estudos indicam que o quadro da doença pode ser agravado, especialmente no paciente idoso. Nesse grupo etário, a preocupação é maior devido risco de complicações decorrentes de doenças prévias e baixa resposta imunológica natural da idade. (Ministério da Saúde, 2017 b; Pan American Health Organization, 2017; Viana *et al.*, 2018; Puntasecca *et al.*, 2021; Dourado, 2019).

As principais doenças pré-existentes relatadas pelos pacientes entre o grupo de hospitalizados e não hospitalizados foram a hipertensão arterial e diabetes, corroborando outros estudos (Viana *et al.*, 2018; Pinto *et al.*, 2019; Silveira *et al.*, 2019), sendo estas as doenças crônicas mais comuns na população em geral. Contudo, não houve associação entre doenças pré-existentes e hospitalização, o que pode ter ocorrido pela baixa frequência de hospitalizados.

Estudos anteriores apontaram maior instabilidade clínica, aumento de complicações sistêmicas e de tempo de hospitalização em pacientes com doenças pré-existentes, principalmente hipertensão arterial e diabetes (Baptiste *et al.*, 2016; Barreto *et al.*, 2018; Pinto *et al.*, 2019). Costa, (2022) descreve que a doença progride de forma mais grave em indivíduos com comorbidades, como doenças respiratórias e cardíacas. Silva Junior e colaboradores (2018) relatam que pacientes que possuem doenças renais crônicas anteriores à infecção apresentam aumento de chance de hospitalização.

A presença de comorbidades como diabetes mellitus são fatores mais associados ao agravamento da doença, no qual há necessidade de hospitalização em unidades de terapia intensiva ou risco de morte (Ministério da Saúde, 2017 b; Pan American Health Organization, 2017; Viana *et al.*, 2018; Puntasecca *et al.*, 2021; Dourado, 2019). Economopoulou (2009) relatou pela primeira vez a associação do CHIKV com o diabetes mellitus como fator de risco para hospitalização. O diabetes é uma doença crônica não transmissível que promove aumento da síntese de citocinas pro-inflamatórias, comprometendo a resposta imune. Portanto, pacientes diabéticos infectados por CHIKV estão mais pré-dispostos à hospitalização (Cavalcante, 2019).

A maioria da população que compôs o estudo, foi notificada em 2020 representando 85,11% (n = 2.441); ano que foi observado um aumento de 958% em comparação a 2019. Conforme considerado por Vicente (2021), o diagnóstico de CHIKV é desafiador, visto a semelhança das manifestações clínicas e laboratoriais ao Covid-19, Zika e Dengue. Além disso, os dados precisam ser criteriosamente analisados evitando viés na condução do tratamento do doente.

A pandemia do Covid-19 comprometeu a obtenção de dados fidedignos quanto à infecção da Chikungunya, em especial na população idosa que por ser considerada grupo de risco manteve-se em isolamento social, reduzindo o número real de notificações de casos de Chikungunya, da mesma maneira pode ter interferido na quantidade de comorbidades relatadas,

uma vez que estudos relatam maior prevalência de doenças pré-existentes em indivíduos idosos comparando aos mais jovens (Figueiredo *et al.*, 2020; Stringari *et al.*, 2021).

Observamos maior número de gestantes hospitalizadas, em especial, por este grupo apresentar riscos distintos como infecção mais grave do que outros grupos de população adulta; transmissão da infecção antes do parto levando a consequências deletérias para a gestante e para o feto, transmissão da infecção durante o parto resultando em doença neonatal, entre outros (Ferreira, 2018; Fritel *et al.*, 2010; Ministério da Saúde, 2021). Uma pesquisa realizada na Colômbia onde 60 participantes gestantes com Chikungunya foram hospitalizadas para observação da evolução da doença, notou-se que os principais sinais e sintomas não variavam entre os adultos que não gestavam, e durante a internação, nove (15%) destas necessitaram de acompanhamento em unidade de terapia intensiva (Escobar *et al.*, 2017).

Este estudo apresenta algumas limitações, pois baseia-se em dados secundários que também foram afetados pela pandemia do Covid-19. Com isso, a proporção de campos da ficha de notificação em branco ou incompletos, e subnotificações, podem influenciar os dados sobre a caracterização do perfil epidemiológico e clínico da doença, reduzindo o número da amostra. Além disso a ausência de dados sobre os motivos de hospitalização limita a caracterização dos casos e a interpretação dos achados. Faz-se necessário mais estudos, com abordagens multicêntricas e os do tipo caso-controle, para aprofundamento do tema e maior compreensão da doença.

Os resultados desta pesquisa contribuem para aumentar a eficácia das ações de manejo dos casos; com a identificação da presença dos sinais de gravidade, dos critérios de internação, dos grupos de risco, além da orientação a busca por atendimento mesmo em casos mais brandos para tratamento precoce, prevenindo o agravamento da doença e complicações.

8 CONCLUSÕES

O perfil demográfico da população hospitalizada do estudo demonstrou maior ocorrência de Chikungunya em indivíduos do sexo feminino, e predomínio de adultos jovens. Os sinais e sintomas mais frequentes foram, febre, mialgia e artralgia. Com relação as doenças pré-existentes (diabetes, doenças hematológicas, hepatopatias, doença renal crônica, hipertensão arterial, doença ácido-péptica, doenças autoimunes), as mais prevalentes foram hipertensão arterial e diabetes. A gestação, foi mais frequente neste grupo, e o tempo mediano de evolução da doença foi de cinco dias.

Apesar do sexo feminino ser o mais representativo entre os hospitalizados, não se apresentou como fator previsor para hospitalização. A idade foi representada em sua maioria por adultos jovens, com diferença estatisticamente significativa para os hospitalizados que apresentaram uma mediana de idade menor. Entre o grupo de hospitalizados há significativamente uma menor presença de cefaleia, náusea, dor nas costas, artrite, artralgia e dor retro orbitária quando comparadas aos não hospitalizados. No entanto, apenas a dor nas costas e artrite foram fatores previsores protetores da hospitalização. A gestação, foi mais frequente entre o grupo de hospitalizados, apresentando significância estatística, em comparação aos não hospitalizados. Apesar de haver uma pequena diferença na procura de tratamento no grupo de hospitalizados, não foram encontradas diferenças na taxa de progressão da doença entre grupos.

Compreender a correlação entre as características sociodemográficas, as comorbidades e os sintomas apresentados pelos indivíduos acometidos pela doença permite a elaboração de medidas para ações efetivas de prevenção, controle e manejo da doença, reduzindo as internações.

9 REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Mônica Santos Lopes. Ocorrência das arboviroses: Dengue, Chikungunya e Zika relacionadas ao *Aedes aegypti* L. durante a estação chuvosa em um município do Maranhão Monografia (mestrado) - Universidade de Taubaté, Departamento de Ciências Agrárias, 2021.
- ANJOS, ROSANGELA OLIVEIRA. Soroprevalência e fatores associados e infecção prévia pelo vírus Chikungunya em um bairro de Salvador. Fundação Oswaldo Cruz /Instituto de Pesquisas Gonçalo Moniz. Salvador – Bahia. 2019.
- ARAÚJO, EDNA MARÍLIA NÓBREGA FONSECA DE *et al.* Perfil de pessoas idosas com febre de Chikungunya na fase crônica atendidas em ambulatório. *Brazilian Journal of Development*. 2020. v. 6, n.4, 21725-21737 p.
- AZEVEDO, C. S. L. Padrão de ocorrência da Chikungunya na cidade de Fortaleza, de 2014 a 2018. 2019. 80 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2019.
- BADAWI, A; RYOO, SG; VASILEVA, D; YAGHOUBI, S. Prevalence of chronic comorbidities in Chikungunya: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2018; 107-113 p.
- BAPTISTE, EDDY JEAN *et al.* Chikungunya Virus Infection and Diabetes Mellitus: A Double Negative Impact. *Am J Trop Med Hyg*. 2016.
- BARCELLOS, THIAGO DA SILVA; DUARTE, LANE MONTE; MAIA, TIAGO VIANNA; DUARTE, SHAYTNER CAMPOS. Chikungunya Epidemic in the Americas: bibliometric analysis of publications. *Revista Científica da FMC*. Vol. 14, nº 2, 2019.
- BARRETO, FRANCISCA KALLINE DE ALMEIDA *et al.* Chikungunya and diabetes, what do we know? *Diabetol Metab Syndr*. 2018.

BETTIS, ALISON A. *et al.* The global epidemiology of chikungunya from 1999 to 2020: A systematic literature review to inform the development and introduction of vaccines. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2022

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Chikungunya: manejo clínico. Brasília: Ministério da Saúde. 2017a. 65 p.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia de vigilância em saúde. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde. 2017b. 706 p.

BRASIL. Sistema de Informação de Agravos de Notificação/SINAN. Notificação Individual - 2006. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sistema_informacao_agravos_notificacao_sinan.pdf

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. – 5. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 1.126 p

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Óbito por arboviroses no Brasil, 2008 a 2019. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. v.51, n.33. Ministério da Saúde. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito Aedes (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 47, 2021. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. v.52, n.44. Ministério da Saúde. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses até a semana epidemiológica 45 de 2022. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. v.53, n.43. Ministério da Saúde. 2022.

CAVALCANTE, John Washington. Aspectos clínicos, laboratoriais e histopatológicos dos óbitos por Chikungunya, necropsiados no Ceará, 2016-2017. 2019.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, NATIONAL CENTER FOR EMERGING AND ZONOTIC INFECTIOUS DISEASES (NCEZID), DIVISION OF VECTOR-BORNE DISEASES (DVBD). <https://www.cdc.gov/chikungunya/geo/index.html>. Acesso em: 27. nov. 2022.

CEROL, Marta *et al.* Infecção por vírus Chikungunya. *Medicina Interna*, v. 27, n. 1, 2020.

COSTA, ALANA MARIA A. *et al.* Análise epidemiológica de casos notificados de Chikungunya na Bahia: Uma análise de série histórica (2014 a 2019). 4.06.01 – Saúde Coletiva / Epidemiologia. 72^a Reunião Anual da SBPC – 2020.

COSTA, ANTONIA KHAYNNAM SILVA *et al.* Dengue e Chikungunya: soroprevalência em usuários da atenção básica. *Rev Enferm UFPE Online*, v. 13, n. 4, p. 1006-14, 2019.

COSTA, Denise Maria do Nascimento. Alterações laboratoriais e histopatológicas renais associadas à febre Chikungunya. 2022. Tese (Doutorado em Medicina Tropical) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2022.

CONSTANT, LARISSA E. C. *et al.* Overview on Chikungunya Virus Infection: From Epidemiology to State-of-the-Art Experimental Models. *Frontiers in Microbiology*. 2021.

COUCEIRO, FERNANDA DE ALMEIDA VALÉRIO *et al.* Epidemiology of Chikungunya in Brazil: socioeconomic and health context between 2017 and 2021. *Research, Society and Development*, v. 11, n.7, e46611730331, 2022.

CUNHA, RV; TRINTA, KS. Chikungunya virus: clinical aspects and treatment - a review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2017; 112(8):523-31.

CUNHA, MARCELA S *et al.* Chikungunya Virus: An Emergent Arbovirus to the South American Continent and a continuous threat to the World. *Frontiers in Microbiology*. 2020.

- DONALISIO, MR; FREITAS, ARR. Chikungunya no Brasil: um desafio emergente. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2015; 18(1):283-5.
- DOURADO, CYNTHIA ANGÉLICA RAMOS OLIVEIRA et al. Clinical and epidemiological aspects of elderly patients with Chikungunya fever. *Rev Rene*. 2019;20: e41184.
- ECONOMOPOULOU, A.; DOMINGUEZ, M.; HELYNCK, B. *et al.*: Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005–2006 outbreak on Réunion. *Epidemiol Infect*, v. 137, n.4, p. 534–41, 2009.
- ESCOBAR, MARIA; NIETO, ALBARO J.; OSORIO, SARA LOAIZA; BARONA, JUAN S.; ROSSO, FERNANDO. Pregnant Women Hospitalized with Chikungunya Virus Infection, Colombia, 2015. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 23, nº 11, 2017.
- ESPÍRITO SANTO. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE. Nota técnica nº 01/2016 Chikungunya. Vitória: Governo do Estado do Espírito Santo. 2016. 3 p.
- FEITOSA, MANUELLA CARVALHO; *et al.* Methodological quality assessment of guidelines for surveillance and clinical management of dengue and Chikungunya. *Reports in public health*. 2020. 36(7): e00050919.
- FERREIRA, FÁTIMA CRISTIANE PINHO DE ALMEIDA DI MAIO. Febre Chikungunya em gestantes e recém-nascidos: revisão sistemática da literatura e relato de casos no estado do Rio de Janeiro. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical). Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro. 2018.
- FIGUEIREDO, MATHEUS NOGUEIRA *et al.* Covid-19 clinical spectrum in elderly: integrative literature review. *Brazilian Journal of Development*. 2020.
- FOX, JULIE M. AND DIAMOND, MICHAEL S. Immune-Mediated Protection and Pathogenesis of Chikungunya Virus. *The Journal of Immunology*. 2022.
- FRITEL XAVIER *et al.* Chikungunya-Mere-Enfant Team. Chikungunya virus infection during pregnancy, Reunion, France, 2006. *Emerging Infectious Diseases*. 2010. 16(3):418-25.

GASEM, MUHAMMAD HUSSEIN *et al.* An observational prospective cohort study of the epidemiology of hospitalized patients with acute febrile illness in Indonesia, PLOS Neglected Tropical Diseases, 2020. v. 14, n. 1, e0007927 p.

HSU, CHRISTOPHER H. *et al.* Risk factors for hospitalization of patients with Chikungunya virus infection at sentinel hospitals in Puerto Rico. PLOS Neglected Tropical Diseases, 2019. v. 13, n. 1, e0007084 p.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/es/vitoria.html>. Acesso em: 02/03/2022.

INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA. Disponível em: <https://portal.inmet.gov.br>. Acesso em: 02. Jul. 2022.

IOSHINO, RAFAELLA SAYURI. Mecanismo da redução de fertilidade em *Aedes aegypti* infectado por *Plasmodium gallinaceum*. Dissertação (Mestrado Ciências Biomédicas). Universidade de São Paulo. São Paulo. 2013.

KOHLER, LIZA INGRIDE ACHA *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes com evolução subaguda e crônica de infecção por Chikungunya. Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, v. 16, n. 1, p. 13-17, 2018.

MACHI, ANDRÉ RICARDO. Efeitos da radiação ionizante nas fases do ciclo evolutivo de *Aedes aegypti* L. visando o seu controle através da técnica do inseto estéril. 2019. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. (2020). Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes Aegypti* (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 46. Boletim Epidemiológico, 51 (48), 1-7. https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/11/boletim_epidemiologico_svs_48.pdf

MONTE, ANA CRISTINA PEDROSA DO; SANTOS, SOLANGE LAURENTINO DOS. Análise epidemiológica e espacial da febre de Chikungunya, Pernambuco, Brasil. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, 2020. v.24 n° 3. 335-346 p.

MONTENEGRO, DEMETRIUS *et al.* Aspectos clínicos e epidemiológicos da epidemia de Dengue no Recife, PE, em 2002. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2006, 39(1):9-13 p.

NEVES, THAIS PUCU. Narrativas como contribuição para construção da Memória da Chikungunya. 2021. 89f. Dissertação (Mestrado em Informação e Comunicação em Saúde) - Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2021

NG. LISA F.P. Immunopathology of Chikungunya Virus Infection: Lessons Learned from Patients and Animal Models. *Annual Review of Virology*. 2017.

NUNES, MRT *et al.* Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. *BMC Medicine*. 2015; 13:102.

OLIVEIRA, LEIDIANE DA SILVA BARRETO *et al.* Monitoramento de *Aedes* spp. Com Armadilhas Ovitrapa Instaladas em Diferentes Posições. *UNICIÊNCIAS*, v. 24, n. 2, p. 182-188, 2020.

OPAS. Pan American Health Organization. Preparedness and response for Chikungunya Virus: Introduction in the Americas Washington, D.C.: PAHO, © 2011. <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/4009/chikungunyavirus.pdf?sequence=1>.

Acesso em: 29. nov. 2022.

PAIXÃO, Enny S.; TEIXEIRA, Maria Gloria; RODRIGUES, Laura C. Zika, Chikungunya and dengue: the causes and threats of new and reemerging arboviral diseases. *BMJ Global Health*, p. 1-6, dez. 2017.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, Tool for the diagnosis and care of patients with suspected arboviral diseases. Washington, D.C.: PAHO; 2017.

PUNTASECCA, CHRISTOPHER J.; KING CHARLES H.; LABEAUD ANGELLE DESIREE. Measuring the global burden of Chikungunya and Zika viruses: A systematic review. 2021.

PINTO, JOSÉ REGINALDO *et al.* Clinical profile and factors associated with hospitalization during a Chikungunya epidemic in Ceará, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2019. v. 52.

RAY, ANIMESH *et al.* Clinical spectrum and outcome of critically ill hospitalized patients with acute febrile illness and new-onset organ dysfunction presenting during monsoon season. *Drug Discoveries & Therapeutics*, 2019. v. 13, n. 2, 101-107 p.

RIOS, VANESKA MAGALHÃES; NAOUM, PAULO CESAR; NAOUM, FLÁVIO AUGUSTO. Alterações hematológicas: dengue, chikungunya e zika. *Academia de Ciência e Tecnologia*. 2017.

SANTOS, EDUARDO MENDES DOS. Avaliação dos aspectos clínicos, moleculares e epidemiológicos da chikungunya na população do estado do maranhão. Dissertação (Mestrado Saúde do adulto) Universidade Federal do Maranhão. São Luís 2021.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO. 53º boletim de chikungunya. 2020.

https://saude.es.gov.br/Media/sesa/Noticias%20Aedes%20aegypti/Boletins%20Chikungunya/53_Sesa%20divulga%2053%C2%BA%20boletim%20de%20chikungunya.pdf. Acesso: 29. nov. 2022.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO. 53º boletim de chikungunya. 2021.

https://saude.es.gov.br/Media/sesa/Noticias%20Aedes%20aegypti/52_Sesa%20divulga%2052%20C2%BA%20boletim%20de%20chikungunya-1.pdf. Acesso: 29. nov. 2022.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO. 45º boletim de chikungunya. 2022.

<https://mosquito.saude.es.gov.br/Media/dengue/Boletim%20Epidemiologico/CHIKUNGUNYA%202020/SE%2045%202022%20-%2045%20C2%BA%20Boletim%20epidemiol%C3%B3gico%20da%20chikungunya.pdf>.

Acesso: 29. nov. 2022.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO. Casos notificados de Chikungunya. 2020. 1 p.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo Aedes (dengue, zika e chikungunya), Semanas Epidemiológicas 01 a 40, Espírito Santo, 2020.

SILVA JUNIOR GB, PINTO JR, SALANI MOTA RM, *et al.* Impact of Chronic Kidney Disease on Chikungunya Virus Infection Clinical Manifestations and Outcome: Highlights during an Outbreak in Northeastern Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2018;99(5):1327-1330.

SILVA, MARIA BEATRIZ ARAÚJO *et al.* Perfil das arboviroses Dengue, Chikungunya e Zika no Distrito Sanitário III do município de Recife, Pernambuco, Brasil. 2021.

SILVA, NAYARA MESSIAS *et al.* Chikungunya surveillance in Brazil: challenges in the context of Public Health. *Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília*, 27(3): e2017127, 2018.

SILVEIRA, DANIELA BASTOS.; ACIOLI, SONIA; NETO, MERCEDES.; NOCCHI, KEITY JAQUELINE CHAGAS VILELA; VIANA, VERÔNICA PINHEIRO; ADED, MARTHA QUITÉRIA; O perfil epidemiológico da Chikungunya no contexto da gestão pública no município de Macaé-RJ. *Saúde Coletiva*, n 50, 2019.

SIMIÃO, A. R. Padrão de ocorrência e distribuição espacial da Chikungunya no Ceará, de 2014 a 2018. 2019. 91 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2019.

SINAN. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Ficha de investigação: Dengue e Febre Chikungunya. 2021. Available at: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/agrivos/Dengue/Ficha_DENGCHIK_FINAL.pdf. Acesso em: 14, nov. 2022.

STRINGARI, LORENZZO LYRIO. *et al.* Covert cases of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: An obscure but present danger in regions endemic for Dengue and Chikungunya viroses. Plos One. 2021.

TILSTON, NATASHA; SKELLY, CHRIS; WEINSTEIN, PHIL. Pan-European Chikungunya surveillance: designing risk stratified surveillance zones. International Journal of Health Geographics. 2009.

VENTORIM, DP. Diversidade genética de Chikungunya no estado do Espírito Santo. 2018. 75 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia), Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória. 2018.

VIANA, LIA RAQUEL DE CARVALHO *et al.* Reemerging arboviruses: clinical-epidemiological profile of hospitalized elderly patients. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 52, 2018.

VICENTE, Creuza Rachel *et al.* Impact of concurrent epidemics of dengue, Chikungunya, Zika, and COVID-19. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 54, 2021.

VIDAL, EMILY RAQUEL NUNES. Carga epidemiológica da Febre de Chikungunya no Brasil. 2021. Dissertação (mestrado em Medicina Tropical) Universidade de Brasília. Brasília. 2021.

WEAVER, SCOTT AND LECUIT MARC. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. *The New England Journal of Medicine*. 2015 Mar 26;372(13):1231-9.

WILL, Romario Brunes *et al.* Chikungunya. *Saúde Dinâmica*, v. 3, n. 1, p. 35-48, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines on clinical management of Chikungunya fever. India: World Health Organization. 2008. 18 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION UNITED NATIONS CHILDREN'S Fund, WHO Child Growth Standards and the Identification of Severe Acute 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Chikungunya. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>. Acesso em: 18 jul. 2020.

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil Epidemiológico da Febre de Chikungunya em Vitória, Estado do Espírito Santo, 2016 a 2021

Pesquisador: Creuza Rachel Vicente

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 39323520.9.0000.5060

Instituição Proponente: Centro de Ciências da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.393.656

Apresentação do Projeto:

Estudo transversal incluindo os dados dos casos de febre de Chikungunya de residentes no município de Vitória-ES e notificados no período março de 2016 a dezembro de 2021. Será feita análise de variação espacial na tendência temporal dos casos incidentes e aplicada abordagem ecológica para verificar sua associação com variáveis ambientais.

Os dados serão provenientes das fichas de notificação de febre de Chikungunya e obtidos por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) para casos notificados até 31 de março de 2020 e SUS Vigilância (eSUS-VS) para casos notificados após 1 de abril de 2020 exceto sobre a terapia medicamentosa na fase aguda da doença, que serão provenientes da Rede Bem-Estar. Os sistemas de informação serão acessados a partir dos computadores do Serviço Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal Saúde de Vitória. Dados sobre índice de infestação predial serão obtidos por meio de consulta ao levantamento realizado pelo Serviço de Vigilância Ambiental da Secretaria Municipal de Saúde de Vitória e os dados sobre população, área e renda dos territórios serão coletados a partir do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Serão incluídos no estudo os dados dos pacientes com diagnóstico de febre de Chikungunya confirmados pelos critérios laboratorial ou clínico-epidemiológico e residentes no município de Vitória, ES. Serão excluídos dados de pacientes atendidos nos serviços de saúde, mas que não são residentes, casos em investigação ou não autóctones. Espera responder qual o perfil sociodemográfico/clínico dos pacientes afetados, quais as regiões municipais mais atingidas pela doença ao longo do tempo,

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

UF: ES

Telefone: (27)3335-7211

Município: VITORIA

CEP: 29.040-091

E-mail: cep.ufes@hotmail.com

Continuação do Parecer: 4.393.656

quais fatores podem determinar esta distribuição, frequência e fatores associados às hospitalizações por febre de Chikungunya nesta população, se há associação entre a terapia medicamentosa na fase aguda da doença e a evolução para fase crônica.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o perfil epidemiológico da febre de Chikungunya no município de Vitória, do ES, no período de 2016 a 2021.

.Analisar o perfil sociodemográfico e clínico dos casos notificados;

.Verificar a distribuição espaço-temporal da doença e as regiões municipais com maiores ocorrências;

•Avaliar a associação entre a variação espacial na tendência temporal dos casos incidentes e variáveis ambientais, como densidade demográfica, índice de infestação predial e renda média da população do território;

•Avaliar a frequência de hospitalizações e quais fatores sociodemográficos e clínicos estão associados a este desfecho;

•Investigar a associação entre a terapia medicamentosa prescrita na fase aguda da doença e a sua evolução para fase crônica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo autor "Estudo com base em dados secundários e nenhum procedimento será realizado nos pacientes, não incorrendo riscos adicionais a estes. Riscos relacionados ao estudo são aqueles inerentes ao uso de dados secundários, como a quebra de sigilo. Devido à impossibilidade de obtenção do TCLE, será solicitada sua dispensa de sua, com compromisso de cumprimento dos termos da resolução CNS nº 466/12 e suas complementares. Serão resguardados os preceitos éticos contidos na referida resolução, resguardando a privacidade do paciente e a confidencialidade dos seus dados, utilizando técnicas de anonimização no banco de dados empregado nas análises. Acesso aos dados será restrito aos pesquisadores que assinam o Termo de Confiabilidade na Utilização dos dados, Divulgação e Publicação dos Resultados da Pesquisa.

Benefícios: Os resultados deste estudo poderão contribuir para compreensão da febre de Chikungunya no município de Vitória, dando suporte à tomada de decisões e ampliando o

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com

Continuação do Parecer: 4.393.656

conhecimento dos fatores sociodemográficos e clínicos envolvidos em sua ocorrência na população, levantando hipóteses sobre a influência dos mesmos em outras populações.

Riscos e Benefícios atendem a resolução em vigor

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Relevante

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto: apresentada e adequada

Projeto detalhado: apresentado e adequado

TCLE: dispensado

Termo de Sigilo e Confidencialidade: apresentado e adequado

Termo de anuência da instituição onde será realizada: apresentada e adequada

Cronograma: apresentado e adequado, observando os trâmites do CEP

Orçamento: apresentado e adequado

Recomendações:

-

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

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_1645628.pdf	16/10/2020 13:33:34		Aceito
Declaração de concordância	Termo_anuencia_PMV.pdf	16/10/2020 13:32:08	Creuza Rachel Vicente	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_confidencialidade_CHIKV_UFES.pdf	16/10/2020 13:31:43	Creuza Rachel Vicente	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CHIKV_UFES.docx	16/10/2020 11:01:49	Creuza Rachel Vicente	Aceito
Orçamento	Orcamento_CHIKV_UFES.docx	16/10/2020 10:57:58	Creuza Rachel Vicente	Aceito
Cronograma	Cronograma_CHIKV_UFES.docx	16/10/2020 10:57:18	Creuza Rachel Vicente	Aceito

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com

UFES - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO



Continuação do Parecer: 4.393.656

Folha de Rosto	Folha_de_rosto_CHIKV_UFES.pdf	16/10/2020 10:56:35	Creuza Rachel Vicente	Aceito
----------------	-------------------------------	------------------------	--------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VITORIA, 11 de Novembro de 2020

Assinado por:

**Maria Helena Monteiro de Barros Miotto
(Coordenador(a))**

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

UF: ES

Telefone: (27)3335-7211

Município: VITORIA

CEP: 29.040-091

E-mail: cep.ufes@hotmail.com

APÊNDICE B - ARTIGO DA DISSERTAÇÃO

Fatores associados à hospitalização na Chikungunya

Danielle Torres dos Santos Lopes¹

Aline de Souza Areias Cabidele²

Crispim Cerutti Junior^{1, 3}

Creuza Rachel Vicente^{1, 3}

¹ Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Brasil

² Setor de Vigilância Epidemiológica, Secretaria Municipal de Saúde de Vitória, Vitória, Brasil

³ Departamento de Medicina Social, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Brasil

RESUMO

Introdução: A Chikungunya é uma doença causada pelo RNA vírus Chikungunya (CHIKV), do gênero Alphavirus, família Togaviridae, transmitido aos humanos por meio da picada de fêmeas infectadas de mosquitos das espécies *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. Manifesta-se de forma febril aguda, com sintomas similares aos das demais arboviroses. A transmissão autóctone do CHIKV já foi relatada em 114 países e a estimativa anual de casos varia de 52.774 a 328.943. A hospitalização é incomum nos casos Chikungunya e há lacunas de conhecimento sobre os fatores associados a este desfecho. **Objetivo:** O presente estudo avaliou os fatores associados à hospitalização em pacientes com infecção aguda pelo CHIKV. **Método:** Foi realizado um estudo transversal, incluindo dados de casos da forma aguda da Chikungunya com confirmação laboratorial em residentes no município de Vitória, estado do Espírito Santo, Brasil, ocorridos entre 2016 e 2020, e acessados por meio dos bancos de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação e eSUS Vigilância em Saúde. **Resultados:** Foram incluídos 2.868 pacientes, dos quais 1,42% (n = 41) foram hospitalizados. Houve diferença em

relação à idade entre hospitalizados e não hospitalizados, sendo esta menor nos hospitalizados (mediana = 26 anos, intervalo interquartil = 12 - 61) do que em não hospitalizados (mediana = 47 anos, intervalo interquartil = 34 - 59) (p-valor = 0,001). A gestação foi significativamente maior em hospitalizadas (n = 2, 10,5%) do que em não hospitalizadas (n = 36, 2,0%) (p-valor = 0,010). Quanto às manifestações clínicas, alguns sintomas foram significativamente menos frequentes entre os hospitalizados, como mialgia (p-valor = 0,006), cefaleia (p-valor < 0,001), náusea (p-valor = 0,009), dor nas costas (p-valor < 0,001), artrite (p-valor = 0,014), artralgia (p-valor < 0,001) e dor retro orbitária (p-valor < 0,001). Não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos em relação a sexo, com maior acometimento de mulheres entre hospitalizados (n = 26) e não hospitalizados (n = 1.910) (p-valor = 0,573), além de doenças pré-existentes, e tempo de evolução da doença (p-valor = 0,102). Dor nas costas (OR = 0,134; IC 95% = 0,044 - 0,409) e artralgia (OR = 0,226; IC 95% = 0,083 - 0,613) foram preditores protetores da hospitalização.

Conclusão: O estudo demonstrou que manifestações clínicas mais brandas na fase aguda da febre de Chikungunya foram identificadas entre os hospitalizados, e alguns sinais e sintomas foram fatores preditores protetores da hospitalização. Portanto compreender a correlação entre as características sociodemográficas, as comorbidades e os sintomas apresentados pelos indivíduos acometidos pela doença permite a elaboração de medidas para ações efetivas de prevenção, controle e manejo da doença, reduzindo as internações.

Palavras-chave: Hospitalização. Chikungunya. Epidemiologia.

ABSTRACT

Introduction: Chikungunya is a disease caused by the RNA virus Chikungunya (CHIKV), of the genus Alphavirus, family Togaviridae, transmitted to humans through the bite of infected female mosquitoes of the species *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. It manifests itself in an acute febrile form, with symptoms similar to those of other arboviruses. Autochthonous transmission of CHIKV has already been reported in 114 countries and the annual estimate of cases ranges from 52,774 to 328,943. Hospitalization is uncommon in cases of Chikungunya and there are gaps in knowledge about the factors associated with this outcome. **Objective:** The present study evaluated factors associated with hospitalization in patients with acute CHIKV infection. **Method:** A cross-sectional study was carried out, including data from cases of the acute form of Chikungunya fever with laboratory confirmation in residents of the municipality of Vitória, state of Espírito Santo, Brazil, which occurred between 2016 and 2020, and accessed through the databases of the Notifiable Diseases Information System and eSUS Health Surveillance. **Results:** 2,868 patients were included, of which 1.42% (n = 41) were hospitalized. There was a difference in terms of age between hospitalized and non-hospitalized patients, which was smaller in hospitalized patients (median = 26 years, interquartile range = 12 - 61) than in non-hospitalized patients (median = 47 years, interquartile range = 34 - 59) (p -value = 0.001). Pregnancy was significantly longer in hospitalized patients (n = 2, 10.5%) than in non-hospitalized patients (n = 36, 2.0%) (p-value = 0.010). As for clinical manifestations, some symptoms were significantly less frequent among hospitalized patients, such as myalgia (p-value = 0.006), headache (p-value < 0.001), nausea (p-value = 0.009), back pain (p-value < 0.001), arthritis (p-value = 0.014), arthralgia (p-value < 0.001) and retro-orbital pain (p-value < 0.001). There was no statistically significant difference between the groups in terms of gender, with greater involvement of women among hospitalized (n = 26) and non-hospitalized (n = 1,910) (p-value = 0.573), in addition to pre-existing diseases, and time disease evolution (p-value = 0.102). Back pain (OR = 0.134; 95% CI = 0.044 - 0.409) and arthralgia (OR = 0.226;

95% CI = 0.083 - 0.613) were protective predictors of hospitalization. **Conclusion:** The study demonstrated that milder clinical manifestations in the acute phase of Chikungunya fever were identified among hospitalized patients, and some signs and symptoms were protective predictors of hospitalization. Therefore, understanding the correlation between sociodemographic characteristics, comorbidities and symptoms presented by individuals affected by the disease allows the development of measures for effective prevention, control and management of the disease, reducing hospitalizations.

Keywords: Hospitalization. Chikungunya. Epidemiology.

Introdução

A Chikungunya é uma doença causada pelo RNA vírus Chikungunya (CHIKV) do gênero *Alphavirus*, família *Togaviridae*, transmitido aos humanos por meio da picada de fêmeas infectadas de mosquitos das espécies *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* (World Health Organization, 2009). A transmissão autóctone do CHIKV já foi relatada em 114 países localizados em todas as seis regiões definidas pela Organização Mundial da Saúde, com estimativa de número anual de casos que varia de 52.774 a 328.943 (Puntasecca *et al.*, 2021; Bettis *et al.*, 2022).

A doença manifesta-se de forma febril aguda, com sintomas similares aos das demais arboviroses. Esta fase tem duração de aproximadamente 10 dias e podem ocorrer cefaleia, intensa poliartralgia, dores nas costas, mialgia, exantema, fadiga e edema nas articulações. Sucede-se então a fase pós aguda, caracterizada por dores articulares persistentes, que podem agravar-se e, após três meses de constância destes sintomas, evoluir para a fase crônica. A artralgia intensa, geralmente poliarticular, bilateral, simétrica e debilitante, com duração de dias ou até meses, é o sintoma de maior destaque da doença (Cunha; Trinta, 2017; Anjos *et al.*, 2019). Podem ocorrer casos de Chikungunya com manifestações atípicas, caracterizadas pelo

surgimento de sinais e sintomas clínicos menos frequentes, como encefalite aguda, lesões vesiculobolhosas, convulsões febris, meningoencefalite, envolvimento das articulações com destruição articular inflamatória, nefrite e insuficiência renal aguda, complicações oculares, neurológicas e cardíacas, além de injúrias gastrointestinais (Pan American Health Organization, 2017; Brasil. Ministério da Saúde, 2021; Puntasecca *et al.*, 2021).

O diagnóstico e tratamento precoces contribuem para um melhor prognóstico, principalmente em grupos de risco para a forma grave da doença, como neonatos, adultos com comorbidades crônicas, idosos acima de 65 anos e usuários de alguns fármacos como aspirina, anti-inflamatórios e paracetamol em altas doses (Brasil. Ministério da Saúde, 2017; Pan American Health Organization, 2017; Silva *et al.*, 2018; Feitosa *et al.*, 2020, Puntasecca *et al.*, 2021).

A hospitalização é um desfecho incomum entre os casos de Chikungunya (Hsu *et al.*, 2019), e algumas características são mais frequentes em sua ocorrência, como o sexo feminino, os grupos etários de neonatos e idosos, a baixa escolaridade e a presença de doenças pré-existentes (Pinto *et al.*, 2019; Monte e Santos, 2020), embora ainda haja lacunas sobre os fatores associados a este desfecho. Uma vez que os casos de febre de Chikungunya estão aumentando em todo o mundo, o que pode levar à maior ocorrência de casos graves, este estudo avaliou os fatores associados à hospitalização de pacientes com infecção aguda pelo CHIKV, a fim de contribuir para diminuição deste desfecho e o melhor manejo clínico dos casos.

MÉTODOS

Delineamento

Foi realizado um estudo transversal incluindo os dados dos casos de febre de Chikungunya em residentes no município de Vitória, estado do Espírito Santo, no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020. Os dados eram provenientes das fichas de notificação de

Chikungunya e foram obtidos por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), para casos notificados até 31 de março de 2020, e eSUS Vigilância (eSUS-VS), para casos notificados após 1 de abril de 2020. Ambos os sistemas de informação foram acessados a partir dos computadores do Serviço de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Vitória, e a data de extração do banco de dados foi 17 de setembro de 2021.

Local de estudo

Vitória é a capital do estado Espírito Santo, localizado na região Sudeste do Brasil, com uma população estimada em 369.534 habitantes em 2021 (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2021). O município possui 82 bairros, seis regiões de saúde, e uma área de 97.123 km². Em Vitória, o clima é tropical úmido, com temperatura média anual de 23,5°C e precipitação média anual de 1.123mm. A estação chuvosa ocorre entre outubro e março, correspondendo à primavera e ao verão (Instituto Nacional de Meteorologia, 2021). A primeira notificação da febre de Chikungunya em Vitória ocorreu no dia 18 de janeiro de 2016 e desde então a doença é notificada no município.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos os dados dos pacientes com diagnóstico de febre de Chikungunya confirmados laboratorialmente com apresentação clínica de forma aguda. O diagnóstico da infecção pelo CHIKV por critério laboratorial seguiu as diretrizes do Ministério da Saúde e baseou-se em: isolamento viral; detecção de RNA viral por RT-PCR; detecção de IgM em uma única amostra de soro (coletada durante a fase aguda ou convalescente); demonstração de soroconversão - negativo para positivo ou aumento de quatro vezes nos títulos de IgG por testes sorológicos (ELISA ou teste de neutralização por redução de placas - PRNT) entre as amostras nas fases aguda (primeiros oito dias de doença) e convalescente (preferencialmente de 15 a 45

dias após o início dos sintomas, ou 10 a 14 dias após a coleta da amostra na fase aguda) (Brasil. Ministério da Saúde, 2021). A caracterização da forma aguda seguiu os critérios do Ministério da Saúde: febre alta de início súbito ($> 38,5^{\circ}\text{C}$) e surgimento de intensa poliartralgia, geralmente acompanhada de dorsalgia, exantema, cefaleia, mialgia e fadiga, com duração de cinco a 14 dias (Brasil. Ministério da Saúde, 2021).

Foram excluídos os pacientes com confirmação por critério clínico epidemiológico, apresentando a forma crônica da Chikungunya, sem dados sobre a forma clínica da doença ou hospitalização, e as duplicidades.

Os casos confirmados por critério clínico epidemiológico são aqueles que possuem confirmação por vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente, residentes em áreas endêmicas ou que tenham visitado essas áreas 15 dias antes do início dos sintomas, sem exames laboratoriais realizados para confirmação da infecção por CHIKV (Brasil. Ministério da Saúde, 2021). Casos com diagnóstico descartado são os que apresentam resultado não reagente ou negativo, ou com confirmação de outra arbovirose nos exames laboratoriais. Os casos em investigação são os que ainda aguardam resultados dos exames laboratoriais; e os inconclusivos tem seus resultados laboratoriais com diagnóstico inconclusivo (Ministério da Saúde, 2021).

A forma crônica da Chikungunya é caracterizada pela persistência ou recorrência dos sinais e sintomas após três meses de início dos sintomas, principalmente dor articular, musculoesquelética e neuropática (Brasil. Ministério da Saúde, 2021).

Para verificação de duplicidades foi realizada a conferência dos casos por data de nascimento e nome da mãe e, assim, foram realizadas as exclusões, permanecendo a primeira notificação e sua respectiva data de início dos sintomas.

Variáveis de estudo

Foram avaliadas as seguintes variáveis: idade; sexo; gestação; tempo de evolução da doença até a notificação (em dias); sinais clínicos (febre, mialgia, cefaleia, exantema, vômito, náuseas, dor nas costas, conjuntivite, artrite, artralgia intensa, petéquias, leucopenia, prova do laço positiva, dor retroorbital); doenças pré-existentes (diabetes, doenças hematológicas, hepatopatias, doença renal crônica, hipertensão arterial, doença ácido-péptica, doenças autoimunes); resultado do teste laboratorial (ELISA IgM, PRNT, isolamento viral, RT-PCR); hospitalização; e tempo até a hospitalização (em dias). A data de início dos sintomas foi utilizada como base para os cálculos de tempo de evolução da doença até a data de notificação e tempo até a hospitalização.

Análises estatísticas

As variáveis categóricas foram representadas pelas suas frequências absolutas e relativas e na comparação dos grupos quanto a estas variáveis, ao considerar dois desfechos (hospitalização ou não) e duas possíveis exposições (presença ou ausência de cada fator), foi realizado o teste Qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher. As variáveis quantitativas contínuas foram representadas pela mediana e distância interquartílica. A comparação dos grupos (hospitalização ou não) quanto a estas variáveis foi feita empregando o teste de Mann Whitney.

As análises multivariadas foram conduzidas por meio de regressão logística binária utilizando o método Forward Stepwise. A determinação das medidas de efeito foi feita por meio da razão das chances (Odds Ratio) com nível de significância de 95%. Os dados foram analisados por meio do software estatístico SPSS® versão 20 (IBM®).

Considerações éticas

O protocolo de estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo (parecer consubstanciado número: 4.393.656).

Resultados

Foram identificadas 9.569 notificações de casos suspeitos de Chikungunya entre os anos de 2016 e 2020. Destas, 6.701 não fizeram parte do estudo, sendo dois casos em não residentes, 1.487 com diagnóstico descartado, quatro em investigação, 28 inconclusivos, 4.678 confirmados por critério clínico epidemiológico, 202 com a forma crônica da Chikungunya ou sem dados sobre sua apresentação clínica, 154 pacientes sem dados sobre hospitalização, e 146 duplicidades.

Dos 2.868 casos confirmados por critério laboratorial e, portanto, incluídos no estudo, 2.861 tiveram resultado positivo no exame de detecção de IgM na coleta da primeira amostra e treze na identificação de IgM na coleta da segunda amostra. Dois casos foram positivos na RT-PCR e não houve reagentes no PRNT. Oito pacientes tiveram resultados positivos em mais de um teste.

A maioria dos 2.868 casos ocorreu em mulheres (67,5%), com mediana de idade de 47 anos (intervalo interquartil = 34 - 59), apresentando como principais sintomas artralgia (91,6%), mialgia (89,0%), febre (87,9%), cefaleia (80,4%) e dor nas costas (65,2%). As doenças pré-existentes mais relatadas foram hipertensão arterial (28,4%) e diabetes (13,4%). Não foram identificados dados ausentes para as variáveis relacionadas aos sinais e sintomas de Chikungunya. Contudo, para doenças-pré-existentes foram identificados cinco casos sem dados sobre diabetes, doença renal crônica, hipertensão, doença ácido péptica e doença autoimune, seis para hepatopatias e quatro para doenças hematológicas (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil demográfico e clínico dos casos de Chikungunya quanto à hospitalização

	Hospitalizados N = 41	Não hospitalizados N = 2.827	OR (95% IC)	Total N = 2.868
	n (%)	n (%)		n (%)
Sexo				
Feminino	26 (63,4%)	1.910 (67,56%)	0,832 (0,439 - 1,579)	1.936 (67,5%)
Masculino	15 (36,6%)	917 (32,44%)		932 (32,5%)
Idade				
Mediana (IQ)	26 (12 - 61)	47 (34 - 59)	0,001*	47 (34 - 59)
Sinais e sintomas				
Febre	34 (82,9%)	2.488 (88,0%)	0,662 (0,291 - 1,505)	2.522 (87,9%)
Mialgia	31 (75,6%)	2.521 (89,2%)	0,376 (0,183 - 0,775)	2.552 (89,0%)
Cefaleia	19 (46,3%)	2.286 (80,9%)	0,204 (0,110 - 0,380)	2.305 (80,4%)
Exantema	9 (22,0%)	949 (36,6%)	0,557 (0,265 - 1,171)	958 (33,4%)
Vômito	11 (26,8%)	484 (17,1%)	1,175 (0,883 - 3,566)	495 (17,3%)
Náusea	11 (26,8%)	1.335 (47,2%)	0,410 (0,205 - 0,821)	1.346 (46,9%)
Dor nas costas	9 (22,0%)	1.862 (65,9%)	0,146 (0,069 - 0,307)	1.871 (65,2%)
Conjuntivite	0 (0,0%)	310 (11,0%)	-	310 (10,8%)
Artrite	9 (22,0%)	1.155 (40,9%)	0,407 (0,194 - 0,856)	1.164 (40,6%)
Artralgia	31 (75,6%)	2.595 (91,8%)	0,277 (0,134 - 0,572)	2.626 (91,6%)
Petéquia	5 (12,2%)	346 (12,2%)	0,996 (0,388 - 2,555)	351 (12,2%)
Leucopenia	7 (17,1%)	412 (14,6%)	1,207 (0,531 - 2,741)	419 (14,6%)
Prova do laço	1 (2,4%)	336 (11,9%)	0,185 (0,025 - 1,353)	337 (11,8%)
Dor retro orbitária	4 (9,8%)	1.268 (44,9%)	0,133(0,047 - 0,374)	1.272 (44,4%)
Doenças pré-existentes				
Diabetes	7 (17,1%)	378 (13,4%)	1,331 (0,586 - 3,024)	385 (13,4%)
Doenças hematológicas	0 (0,0%)	13 (0,5%)	-	13 (0,5%)
Hepatopatias	1 (2,4%)	27 (1,0%)	2,587 (0,343 - 19,506)	28 (1,0%)
Doença renal crônica	1 (2,4%)	14 (0,5%)	5,014 (0,644 - 39,053)	15 (0,5%)
Hipertensão arterial	10 (24,4%)	805 (28,5%)	0,808 (0,394 - 1,656)	815 (28,5%)
Doença ácido-péptica	1 (2,4%)	32 (1,1%)	2,180 (0,291 - 16,344)	33 (1,2%)
Doenças autoimunes	0 (0,0%)	51 (1,8%)	-	51 (1,8%)
Tempo de evolução/dias				
Mediana (IQ)	5 (2 - 13)	4 (1 - 11)	0,102*	4 (1 - 11)

OR: *Odds Ratio*; IC: Intervalo de confiança; IQ: intervalo interquartil; *P-valor – teste de Mann Whitney.

As hospitalizações totalizaram 1,42% da amostra, com 41 casos, ocorrendo em sua maioria no sexo feminino (63,4%), com mediana de idade de 26 anos (intervalo interquartil =

12 - 61). Os sinais e sintomas mais frequentes em hospitalizados foram, febre (82,9%), mialgia (75,6%) e artralgia (75,6%), e as principais doenças pré-existentes foram hipertensão arterial (24,4%) e diabetes (17,1%). O tempo mediano de evolução da doença foi de cinco dias (intervalo interquartil = 2 - 13) e o tempo até a hospitalização teve mediana de dois dias (intervalo interquartil = 1 - 6) (Tabela 1).

Os motivos de internação descritos foram trombocitopenia (n = 6; 14,63%), diarreia (n = 4; 9,75%), e síncope (n = 2; 4,87%). Em 28 (68,29%) pacientes não foi possível identificar o motivo da internação, embora comorbidades como asma (n = 2; 4,87%) e cardiopatia (n = 1; 2,43%) tenham sido reportadas. Além disso, foram identificadas três hospitalizações em recém-nascidos (7,31%), cinco em menores de dois anos (12,19%) e oito em maiores de 65 anos (19,51%). Vinte e quatro hospitalizações ocorreram em hospitais públicos (n = 24; 58,53%), nove em hospitais privados (21,94%), e oito não apresentaram esta informação (19,51%). Nenhum dos pacientes hospitalizados coletaram exames laboratoriais para diagnóstico de dengue.

Dos 2.827 casos não hospitalizados, a maioria era do sexo feminino (67,6%), com mediana de idade de 47 anos (intervalo interquartil = 34 - 59). Os principais sintomas em não hospitalizados foram artralgia (91,8%), dor retro orbitária (91,8%), mialgia (89,2%), febre (88,0%), cefaleia (80,9%), dor nas costas (65,9%), náusea (47,2%), artrite (40,9%). As doenças pré-existentes mais relatadas neste grupo foram hipertensão arterial (28,5%) e diabetes (13,4%), e o tempo mediano de evolução da doença foi de quatro dias (intervalo interquartil = 1 - 11) (Tabela 1).

Em relação a gestação, entre os hospitalizados foram identificadas 19 mulheres em idade fértil dentre 26 pacientes do sexo feminino, sendo duas gestantes (10,5%), enquanto entre os não hospitalizados estes números foram de 1.792 mulheres em idade fértil dentre 1.910 pessoas do sexo feminino, com 36 gestações (2,0%).

Os grupos de hospitalizados e não hospitalizados apresentaram diferença estatisticamente significativa em relação a idade (p-valor = 0,001), menor entre os hospitalizados, e a gestação, mais frequente neste grupo (p-valor = 0,010, OR = 5,739, 95% IC = 1,278 - 25,766). Algumas manifestações clínicas foram significativamente menos frequentes entre os hospitalizados, como mialgia (p-valor = 0,006), cefaleia (p-valor < 0,001), náusea (p-valor = 0,009), dor nas costas (p-valor < 0,001), artrite (p-valor = 0,014), artralgia (p-valor < 0,001) e dor retro orbitária (p-valor < 0,001). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação a sexo (p-valor = 0,573), doenças pré-existentes, e tempo de evolução da doença (p-valor = 0,102) (Tabela 1).

Foi realizada regressão logística para verificar se idade, gestação, mialgia, cefaleia, náusea, dor nas costas, artrite, artralgia e dor retro orbitária eram previsores para a hospitalização. O modelo contendo dor nas costas e artralgia foi significativo [$X^2(2) = 25,378$; p-valor < 0,001, R² Negelkerke = 0,127]. Nele, dor nas costas (OR = 0,134; IC 95% = 0,044 - 0,409) e artralgia (OR = 0,226; IC 95% = 0,083 - 0,613) foram previsores com significância.

Discussão

O presente estudo foi capaz de identificar a ocorrência de manifestações clínicas mais brandas na fase aguda da Chikungunya entre hospitalizados, com menor presença de cefaleia, náusea, dor nas costas, artrite, artralgia e dor retro orbitária quando comparados aos não hospitalizados. Destes sinais e sintomas, a presença de dor nas costas e artralgia foram fatores previsores protetores da hospitalização. A ocorrência de sintomas menos frequentes entre hospitalizados, como artralgia e mialgia, foi igualmente observada em um estudo anterior, que relacionou este achado a uma maior demora na procura por atendimento médico (Hsu *et al.*, 2019).

No entanto, no presente estudo não foram identificadas diferenças significativas no tempo de evolução da doença entre hospitalizados e não hospitalizados, embora houvesse uma demora ligeiramente maior na procura por atendimento no primeiro grupo. Estes resultados foram próximos aos dos estudos de Ray *et al.* (2019) e Gasem *et al.* (2020), que descreveram um período médio de cinco e quatro dias, respectivamente, entre o início dos sintomas e a procura por serviços médicos em pacientes com Chikungunya.

As diferenças nas manifestações clínicas observadas entre os grupos, com maior frequência de sintomas entre os não hospitalizados, podem ser respondidas pela identificação da presença de sinais de gravidade, que tenham sido utilizados como parâmetros para o desfecho de hospitalização, como a presença de trombocitopenia. Sinais de gravidade são condições que definem conduta clínica e critérios para internação (Ministério da Saúde, 2021). No hemograma de um paciente com Chikungunya, observa-se mais frequentemente a leucopenia com linfopenia menor que 1.000 células/mm³, e a trombocitopenia pode ocorrer, porém é mais rara (Rios, 2017).

Verificou-se também entre os hospitalizados pacientes menores de 2 anos, recém-nascidos, pacientes acima de 65 anos, asmáticos, cardiopata e gestantes, estes podem ter sido relacionados como grupos de risco para gravidade, conforme descrito pelas diretrizes do Ministério da Saúde (2021). Doenças respiratórias e cardíacas subjacentes foram relatadas como fatores para gravidade da doença no estudo de Pinto (2019).

Não houve diferença estatisticamente significativa para o desfecho de hospitalização com relação ao sexo, porém o feminino foi o mais notificado entre a população do estudo em ambos os grupos, corroborando com os estudos de Montenegro *et al.* (2006); Silva *et al.* (2018); Pinto *et al.* (2019) e Silva *et al.* (2021). As mulheres idosas são as mais suscetíveis deste grupo por, habitualmente, ficarem mais tempo em sua residência, local onde ocorre a maioria das

infecções (Dourado, 2019). Além disso, as mulheres tendem a procurar os serviços médicos com mais frequência para cuidar da sua saúde (Araújo *et al.* 2020).

Houve predominância de adultos jovens entre hospitalizados e não hospitalizados, de forma semelhante a outros estudos (Silva *et al.*, 2018; Hsu *et al.*, 2019; Pinto *et al.*, 2019), embora os hospitalizados tenham apresentado uma mediana de idade menor. Geralmente os indivíduos jovens são os mais acometidos pela Chikungunya, embora a doença evolua de forma mais grave em indivíduos com idade avançada e neonatos (Costa, 2022). Outros estudos indicam que o quadro da doença pode ser agravado, especialmente no paciente idoso. Nesse grupo etário, a preocupação é maior devido risco de complicações decorrentes de doenças prévias e baixa resposta imunológica natural da idade. (Ministério da Saúde, 2017 b; Pan American Health Organization, 2017; Viana *et al.*, 2018; Puntasecca *et al.*, 2021; Dourado, 2019).

As principais doenças pré-existentes relatadas pelos pacientes entre o grupo de hospitalizados e não hospitalizados foram a hipertensão arterial e diabetes, corroborando outros estudos (Viana *et al.*, 2018; Pinto *et al.*, 2019; Silveira *et al.*, 2019), sendo estas as doenças crônicas mais comuns na população em geral. Contudo, não houve associação entre doenças pré-existentes e hospitalização, o que pode ter ocorrido pela baixa frequência de hospitalizados. Estudos anteriores apontaram maior instabilidade clínica, aumento de complicações sistêmicas e de tempo de hospitalização em pacientes com doenças pré-existentes, principalmente hipertensão arterial e diabetes (Baptiste *et al.*, 2016; Barreto *et al.*, 2018; Pinto *et al.*, 2019). Costa, (2022) descreve que a doença progride de forma mais grave em indivíduos com comorbidades, como doenças respiratórias e cardíacas. Silva Junior e colaboradores (2018) relatam que pacientes que possuem doenças renais crônicas anteriores à infecção apresentam aumento de chance de hospitalização.

A presença de comorbidades como diabetes mellitus são fatores mais associados ao agravamento da doença, no qual há necessidade de hospitalização em unidades de terapia intensiva ou risco de morte (Ministério da Saúde, 2017 b; Pan American Health Organization, 2017; Viana *et al.*, 2018; Puntasecca *et al.*, 2021; Dourado, 2019). Economopoulou (2009) relatou pela primeira vez a associação do CHIKV com o diabetes mellitus como fator de risco para hospitalização. O diabetes é uma doença crônica não transmissível que promove aumento da síntese de citocinas pro-inflamatórias, comprometendo a resposta imune. Portanto, pacientes diabéticos infectados por CHIKV estão mais pré-dispostos à hospitalização (Cavalcante, 2019).

A maioria da população que compôs o estudo, foi notificada em 2020 representando 85,11% (n = 2.441); ano que foi observado um aumento de 958% em comparação a 2019. Conforme considerado por Vicente (2021), o diagnóstico de CHIKV é desafiador, visto a semelhança das manifestações clínicas e laboratoriais ao Covid-19, Zika e Dengue. Além disso, os dados precisam ser criteriosamente analisados evitando viés na condução do tratamento do doente.

A pandemia do Covid-19 comprometeu a obtenção de dados fidedignos quanto à infecção da Chikungunya, em especial na população idosa que por ser considerada grupo de risco manteve-se em isolamento social, reduzindo o número real de notificações de casos de Chikungunya, da mesma maneira pode ter interferido na quantidade de comorbidades relatadas, uma vez que estudos relatam maior prevalência de doenças pré-existentes em indivíduos idosos comparando aos mais jovens (Figueiredo *et al.*, 2020; Stringari *et al.*, 2021).

Observamos maior número de gestantes hospitalizadas, em especial, por este grupo apresentar riscos distintos como infecção mais grave do que outros grupos de população adulta; transmissão da infecção antes do parto levando a consequências deletérias para a gestante e para o feto, transmissão da infecção durante o parto resultando em doença neonatal, entre outros (Ferreira, 2018; Fritel *et al.*, 2010; Ministério da Saúde, 2021). Uma pesquisa realizada na

Colômbia onde 60 participantes gestantes com Chikungunya foram hospitalizadas para observação da evolução da doença, notou-se que os principais sinais e sintomas não variavam entre os adultos que não gestavam, e durante a internação, nove (15%) destas necessitaram de acompanhamento em unidade de terapia intensiva (Escobar *et al.*, 2017).

Este estudo apresenta algumas limitações, pois baseia-se em dados secundários que também foram afetados pela pandemia do Covid-19. Com isso, a proporção de campos da ficha de notificação em branco ou incompletos, e subnotificações, podem influenciar os dados sobre a caracterização do perfil epidemiológico e clínico da doença, reduzindo o número da amostra. Além disso a ausência de dados sobre os motivos de hospitalização limita a caracterização dos casos e a interpretação dos achados. Faz-se necessário mais estudos, com abordagens multicêntricas e os do tipo caso-controle, para aprofundamento do tema e maior compreensão da doença.

Os resultados desta pesquisa contribuem para aumentar a eficácia das ações de manejo dos casos; com a identificação da presença dos sinais de gravidade, dos critérios de internação, dos grupos de risco, além da orientação a busca por atendimento mesmo em casos mais brandos para tratamento precoce, prevenindo o agravamento da doença e complicações.

Conclusões

O perfil demográfico da população hospitalizada do estudo demonstrou maior ocorrência de Chikungunya em indivíduos do sexo feminino, e predomínio de adultos jovens. Os sinais e sintomas mais frequentes foram, febre, mialgia e artralgia. Com relação as doenças pré-existentes (diabetes, doenças hematológicas, hepatopatias, doença renal crônica, hipertensão arterial, doença ácido-péptica, doenças autoimunes), as mais prevalentes foram hipertensão arterial e diabetes. A gestação, foi mais frequente neste grupo, e o tempo mediano de evolução da doença foi de cinco dias.

Apesar do sexo feminino ser o mais representativo entre os hospitalizados, não se apresentou como fator previsor para hospitalização. A idade foi representada em sua maioria por adultos jovens, com diferença estatisticamente significativa para os hospitalizados que apresentaram uma mediana de idade menor. Entre o grupo de hospitalizados há significativamente uma menor presença de cefaleia, náusea, dor nas costas, artrite, artralgia e dor retro orbitária quando comparadas aos não hospitalizados. No entanto, apenas a dor nas costas e artrite foram fatores previsores protetores da hospitalização. A gestação, foi mais frequente entre o grupo de hospitalizados, apresentando significância estatística, em comparação aos não hospitalizados. Apesar de haver uma pequena diferença na procura de tratamento no grupo de hospitalizados, não foram encontradas diferenças na taxa de progressão da doença entre grupos.

Compreender a correlação entre as características sociodemográficas, as comorbidades e os sintomas apresentados pelos indivíduos acometidos pela doença permite a elaboração de medidas para ações efetivas de prevenção, controle e manejo da doença, reduzindo as internações.

Referências

- ANJOS, ROSANGELA OLIVEIRA. Soroprevalência e fatores associados e infecção prévia pelo vírus Chikungunya em um bairro de Salvador. Fundação Oswaldo Cruz /Instituto de Pesquisas Gonçalo Moniz. Salvador – Bahia. 2019.
- ARAÚJO, EDNA MARÍLIA NÓBREGA FONSECA DE *et al.* Perfil de pessoas idosas com febre de Chikungunya na fase crônica atendidas em ambulatório. *Brazilian Journal of Development*. 2020. v. 6, n.4, 21725-21737 p.
- BAPTISTE, EDDY JEAN *et al.* Chikungunya Virus Infection and Diabetes Mellitus: A Double Negative Impact. *Am J Trop Med Hyg*. 2016.
- BARRETO, FRANCISCA KALLINE DE ALMEIDA *et al.* Chikungunya and diabetes, what do we know? *Diabetol Metab Syndr*. 2018.
- BETTIS, ALISON A. *et al.* The global epidemiology of chikungunya from 1999 to 2020: A systematic literature review to inform the development and introduction of vaccines. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2022
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia de vigilância em saúde. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde. 2017b. 706 p.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. – 5. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 1.126 p
- CAVALCANTE, John Washington. Aspectos clínicos, laboratoriais e histopatológicos dos óbitos por Chikungunya, necropsiados no Ceará, 2016-2017. 2019.
- COSTA, Denise Maria do Nascimento. Alterações laboratoriais e histopatológicas renais associadas à febre Chikungunya. 2022. Tese (Doutorado em Medicina Tropical) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2022.

- CONSTANT, LARISSA E. C. *et al.* Overview on Chikungunya Virus Infection: From Epidemiology to State-of-the-Art Experimental Models. *Frontiers in Microbiology*. 2021.
- CUNHA, RV; TRINTA, KS. Chikungunya virus: clinical aspects and treatment - a review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2017; 112(8):523-31.
- DOURADO, CYNTHIA ANGÉLICA RAMOS OLIVEIRA *et al.* Clinical and epidemiological aspects of elderly patients with Chikungunya fever. *Rev Rene*. 2019;20:e41184.
- ECONOMOPOULOU, A.; DOMINGUEZ, M.; HELYNCK, B. *et al.*: Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005–2006 outbreak on Réunion. *Epidemiol Infect*, v. 137, n.4, p. 534–41, 2009.
- ESCOBAR, MARIA; NIETO, ALBARO J.; OSORIO, SARA LOAIZA; BARONA, JUAN S.; ROSSO, FERNANDO. Pregnant Women Hospitalized with Chikungunya Virus Infection, Colombia, 2015. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 23, nº 11, 2017.
- FEITOSA, MANUELLA CARVALHO; *et al.* Methodological quality assessment of guidelines for surveillance and clinical management of dengue and Chikungunya. *Reports in public health*. 2020. 36(7): e00050919.
- FERREIRA, FÁTIMA CRISTIANE PINHO DE ALMEIDA DI MAIO. Febre Chikungunya em gestantes e recém-nascidos: revisão sistemática da literatura e relato de casos no estado do Rio de Janeiro. *Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical)*. Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro. 2018.
- FIGUEIREDO, MATHEUS NOGUEIRA *et al.* Covid-19 clinical spectrum in elderly: integrative literature review. *Brazilian Journal of Development*. 2020.
- FOX, JULIE M. AND DIAMOND, MICHAEL S. Immune-Mediated Protection and Pathogenesis of Chikungunya Virus. *The Journal of Immunology*. 2022.
- FRITEL XAVIER *et al.* Chikungunya-Mere-Enfant Team. Chikungunya virus infection during pregnancy, Reunion, France, 2006. *Emerging Infectious Diseases*. 2010. 16(3):418-25.

GASEM, MUHAMMAD HUSSEIN *et al.* An observational prospective cohort study of the epidemiology of hospitalized patients with acute febrile illness in Indonesia, PLOS Neglected Tropical Diseases, 2020. v. 14, n. 1, e0007927 p.

HSU, CHRISTOPHER H. *et al.* Risk factors for hospitalization of patients with Chikungunya virus infection at sentinel hospitals in Puerto Rico. PLOS Neglected Tropical Diseases, 2019. v. 13, n. 1, e0007084 p.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/es/vitoria.html>. Acesso em: 02/03/2022.

INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA. Disponível em: <https://portal.inmet.gov.br>. Acesso em: 02/03/2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. (2020). Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes Aegypti* (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 46. Boletim Epidemiológico, 51 (48), 1-7. https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/11/boletim_epidemiologico_svs_48.pdf

MONTE, ANA CRISTINA PEDROSA DO; SANTOS, SOLANGE LAURENTINO DOS. Análise epidemiológica e espacial da febre de Chikungunya, Pernambuco, Brasil. Revista Brasileira de Ciências da Saúde, 2020. v.24 n° 3. 335-346 p.

MONTENEGRO, DEMETRIUS *et al.* Aspectos clínicos e epidemiológicos da epidemia de Dengue no Recife, PE, em 2002. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2006, 39(1):9-13 p.

NG. LISA F.P. Immunopathology of Chikungunya Virus Infection: Lessons Learned from Patients and Animal Models. Annual Review of Virology. 2017.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, Tool for the diagnosis and care of patients with suspected arboviral diseases. Washington, D.C.: PAHO; 2017.

PUNTASECCA, CHRISTOPHER J.; KING CHARLES H.; LABEAUD ANGELLE DESIREE. Measuring the global burden of chikungunya and Zika viruses: A systematic review. 2021

PINTO, JOSÉ REGINALDO *et al.* Clinical profile and factors associated with hospitalization during a Chikungunya epidemic in Ceará, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2019. v. 52.

RAY, ANIMESH *et al.* Clinical spectrum and outcome of critically ill hospitalized patients with acute febrile illness and new-onset organ dysfunction presenting during monsoon season. *Drug Discoveries & Therapeutics*, 2019. v. 13, n. 2, 101-107 p.

SILVA JUNIOR GB, PINTO JR, SALANI MOTA RM, *et al.* Impact of Chronic Kidney Disease on Chikungunya Virus Infection Clinical Manifestations and Outcome: Highlights during an Outbreak in Northeastern Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2018;99(5):1327-1330.

SILVA, MARIA BEATRIZ ARAÚJO *et al.* Perfil das arboviroses Dengue, Chikungunya e Zika no Distrito Sanitário III do município de Recife, Pernambuco, Brasil. 2021.

SILVA, NAYARA MESSIAS *et al.* Chikungunya surveillance in Brazil: challenges in the context of Public Health. *Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília*, 27(3): e2017127, 2018.

SILVEIRA, DANIELA BASTOS.; ACIOLI, SONIA; NETO, MERCEDES.; NOCCHI, KEITY JAQUELINE CHAGAS VILELA; VIANA, VERÔNICA PINHEIRO; ADED, SIMIÃO, A. R. Padrão de ocorrência e distribuição espacial da Chikungunya no Ceará, de 2014 a 2018. 2019. 91 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2019.

STRINGARI, LORENZZO LYRIO. *et al.* Covert cases of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: An obscure but present danger in regions endemic for Dengue and Chikungunya viroses. *Plos One*. 2021.

VICENTE, Creuza Rachel et al. Impact of concurrent epidemics of dengue, chikungunya, zika, and COVID-19. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 54, 2021.

VIANA, LIA RAQUEL DE CARVALHO *et al.* Reemerging arboviruses: clinical-epidemiological profile of hospitalized elderly patients. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 52, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION UNITED NATIONS CHILDREN'S Fund, WHO Child Growth Standards and the Identification of Severe Acute 2009.