

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS
MESTRADO PROFISSIONAL EM PESQUISA CLÍNICA

ADRIENE CRISTINA BOMFIM CARDOSO

**MANIFESTAÇÕES OCULARES NA FEBRE CHIKUNGUNYA E DENGUE: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Rio de Janeiro
2022

ADRIENE CRISTINA BOMFIM CARDOSO

**MANIFESTAÇÕES OCULARES NA FEBRE CHIKUNGUNYA E DENGUE: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação para o curso de Pós-Graduação
em Pesquisa Clínica do Instituto Nacional de
Infectologia Evandro Chagas para obtenção
do grau de mestre em Pesquisa Clínica.

Orientadora: Dra. Mayumi Duarte
Wakimoto

Rio de Janeiro

2022

Cardoso, Adriene Cristina Bomfim.

Manifestações oculares na febre chikungunya e dengue: uma revisão sistemática / Adriene Cristina Bomfim Cardoso. - Rio de Janeiro, 2022.
xii,104 f.; il.

Dissertação (Mestrado Profissional) - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Pós-Graduação em Pesquisa Clínica, 2022.

Orientadora: Mayumi Duarte Wakimoto .

Bibliografia: Inclui Bibliografias.

1. Manifestações oculares. 2. Febre chikungunya. 3. Virus chikungunya .
4. Dengue. 5. Virus dengue . I. Título.

ADRIENE CRISTINA BOMFIM CARDOSO

**MANIFESTAÇÕES OCULARES NA FEBRE CHIKUNGUNYA E DENGUE: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação para o curso de Pós-Graduação
em Pesquisa Clínica do Instituto Nacional de
Infectologia Evandro Chagas para obtenção
do grau de mestre em Pesquisa Clínica.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dra. Lusiele Guaraldo (Presidente)

Doutora em Farmacologia

Instituto Nacional de Infectologia INI/Fiocruz

Prof. Dr. André Luiz Land Curi

Doutor em Oftalmologia

Instituto Nacional de Infectologia INI/Fiocruz

Prof.^a Dra. Danielle Amaral de Freitas

Doutora em Epidemiologia em Saúde Pública

Hospital Escola São Francisco de Assis/UFRJ

DEDICATÓRIA

A minha avó Antônia (*In memoriam*), ao meu pai
Cleveland (*In memoriam*) e ao meu filho Gabriel.

AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus por me conceder saúde e força no meu caminho e me guiar em todos os momentos, ao meu filho Gabriel que me incentiva a seguir em frente.

Agradeço aos meus tios Katia e Alexandre, as minhas primas Izabela, Fabiana e Denise, a Eliane, pelo apoio nos momentos difíceis, com um gesto de carinho ou uma palavra amiga, é muito bom saber que tenho vocês sempre comigo.

Agradeço ao Abraão que me incentivou a entrar no mestrado.

Agradeço a minha orientadora por compartilhar os seus conhecimentos e pela motivação que me ajudaram a persistir.

Agradeço ao Bruno Rosa, por toda ajuda durante a realização deste trabalho.

Agradeço a Caroline por ser a minha dupla independente e que me ajudou em todas as etapas da pesquisa.

Agradeço aos professores do mestrado pela oportunidade do aprendizado, a toda a equipe da vigilância em saúde da FIOCRUZ, a Priscilla de Sá e toda equipe da secretaria de pós graduação do INI.

CADOSO, Adriene. Manifestações oculares na Febre Chikungunya e na Dengue: uma revisão sistemática. Rio de Janeiro, 2022. Xf. Dissertação [Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica] – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas.

RESUMO

As arboviroses se tornaram uma ameaça à saúde humana em muitos países, principalmente em regiões tropicais, devido aos fatores que favorecem a transmissão viral. A febre chikungunya e dengue são infecções virais transmitidas através da picada de vetores artrópodes hematófagos. Os mosquitos do gênero *Aedes*, que são antropofágicos e de hábitos diurnos, são os principais vetores. Sob o aspecto clínico, pode ser difícil distinguir dengue e febre chikungunya, infecções virais semelhantes que compartilham muitos dos sintomas e ocorrem em várias partes do mundo. Nas últimas duas décadas, o Brasil viveu grandes epidemias associadas à alternância do sorotipo viral da dengue. Este vírus pode afetar pessoas de todas as idades. O vírus chikungunya, transmitido principalmente em áreas urbanas pelos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, se tornou um problema de saúde pública mundial a partir de 2005, com o surto ocorrido nas Ilhas Reunião. Manifestações oculares associadas à infecção pelo vírus da chikungunya e da dengue podem envolver tanto o segmento anterior, como posterior do olho, desde uma conjuntivite inespecífica, até neurite óptica. O presente estudo teve como objetivo descrever e sintetizar evidências na literatura sobre as manifestações oculares associadas a dengue e a chikungunya. Foram inicialmente selecionados 1.244 estudos e ao final 30 estudos foram incluídos. A diminuição da acuidade visual foi a manifestação ocular mais estudada em ambas as arboviroses. A hemorragia retiniana, a maculopatia e hiperemia ocular foram os sinais mais registrados na dengue e hiperemia ocular, uveíte e retinite na febre chikungunya.

Palavras chaves: Febre Chikungunya. Chikungunya Vírus. Arboviroses. Dengue. Dengue vírus. Uveítes. Manifestações oculares. Olhos.

CARDOSO, Adriene. Ocular manifestations in Chikungunya Fever and Dengue: a systematic review. Rio de Janeiro, 2022. Xf. Dissertation [Professional Master's in Clinical Research] – National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas.

ABSTRACT

Arboviruses have become a threat mainly to human health in many tropical regions, due to factors that favor viral transmission. Chikungunya fever and dengue are viral infections transmitted through the bite of hematophagous arthropod vectors. Mosquitoes of the *Aedes* genus, which are anthropophilic and have daytime activity, are the main vectors. They have similar clinical characteristics and may occur in several parts of the world. In the last two decades, Brazil has experienced major epidemics associated with different dengue viral serotypes each time. This virus can affect people of all ages. The chikungunya virus, occurs mainly in urban areas transmitted by the mosquitoes *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. It became a global public health problem in 2005, with the outbreak in Reunion Islands. Ocular infections associated with chikungunya and dengue virus infection can originate from posterior to the anterior segment, varying from nonspecific conjunctivitis to optic neuritis. The present study aimed to describe and synthesize ocular manifestations associated with dengue and chikungunya in the literature. Initially, 1,244 studies were selected and, at the end, 30 studies were included. Decreased visual acuity was the most common ocular manifestation in both arboviruses. Retinal hemorrhage, maculopathy and ocular hyperemia were the most common signs in dengue and ocular hyperemia, uveitis and retinitis in chikungunya fever.

Keywords: Chikungunya fever. Chikungunya Virus. Arboviruses. Dengue. Dengue virus. Uveitis. Eye manifestations. Eyes.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mapa do mundo mostrando a distribuição de diferentes linhagens do vírus Chikungunya.....	19
Figura 2 - Casos prováveis de febre chikungunya, por semana epidemiológica de início de sintomas, Brasil, 2017 e 2018.....	22
Figura 3 - Diagrama de controle de dengue, Brasil, Semana Epidemiológica 26 de 2019 à Semana Epidemiológica 27 de 2020.....	24
Figura 4 - Anatomia ocular e complicações oculares causadas por flavivírus.....	32
Figura 5 - Fluxograma do processo de revisão.....	40
Figura 6 - Avaliação da qualidade dos estudos observacionais segundo <i>Methodological Index for Non-randomized Studies</i> (MINORS).....	41
Figura 7 - Avaliação da qualidade dos estudos incluídos na revisão, segundo critérios da JBI.....	42

LISTA DAS TABELAS

Tabela 1 - Características gerais dos estudos sobre manifestações oftalmológicas incluídos na revisão.....	43
Tabela 2 - Manifestações oculares na febre chikungunya.....	49
Tabela 3 - Manifestações oftalmológicas na dengue.....	55
Tabela 4 - Análise dos dados estudos observacionais.....	61

LISTA DOS QUADROS

Quadro1 - Comparação das características clínicas da febre chikungunya e da dengue.....	29
Quadro 2 - Estratégias de busca nas Bases de Dados.....	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CHIKV – Chikungunya virus

CHIKF – Febre chikungunya

DENV – Vírus da dengue

DENV1 – Sorotipo 1 do vírus da dengue

DENV2 – Sorotipo 2 do vírus da dengue

DENV3 – Sorotipo 3 do vírus da dengue

DENV4 – Sorotipo 4 do vírus da dengue

FHD – Febre Hemorrágica da Dengue

FHI- Iridociclite heterocrômica de Fuchs

DIII-FOM – Foveolite isquêmica induzida pela Dengue e maculopatia

JEV – Vírus da Encefalite Japonesa

JBI – Joana Briggs Institute

KFDV – Vírus da doença da Floresta Kyasanur

MS – Ministério da Saúde

OMS – Organização Mundial da Saúde

OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde

SUS – Sistema Único de Saúde

SE – Semana Epidemiológica

WHO – Organização Mundial de Saúde

WNV – Vírus do Nilo Ocidental

YFV – Vírus da febre amarela

ZIKV – Zika vírus

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1 HISTÓRICO - TRANSMISSÃO – EPIDEMIOLOGIA DA FEBRE CHIKUNGUNYA E DENGUE.....	16
2.1.1 Febre Chikungunya	16
2.1.2 Dengue	19
2.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA FEBRE CHIKUNGUNYA E DENGUE NO BRASIL.....	21
2.2.1 Chikungunya	21
2.2.2 Dengue	23
2.3 TESTES DIAGNÓSTICOS	24
2.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	26
2.4.1 Febre Chikungunya	26
2.4.2 Dengue	27
2.5 MANIFESTAÇÕES OFTALMOLÓGICAS	29
2.5.1 Febre Chikungunya	29
2.5.2 Dengue	31
3 JUSTIFICATIVA	33
4 OBJETIVO	34
4.1 OBJETIVO GERAL.....	34
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	34
5 METODOLOGIA	35
5.1 DESENHO DO ESTUDO	35
5.2 BUSCA ELETRÔNICA.....	35
5.2.1 Bases de dados	35
5.2.2 Estratégia de busca	35

5.3 SELEÇÃO	37
5.3.1 Critérios de seleção.....	37
5.4 EXTRAÇÃO DOS DADOS.....	37
5.5 ANÁLISE DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS	37
5.6 SÍNTESE E ANÁLISE DE DADOS	38
6 RESULTADOS.....	39
7 DISCUSSÃO.....	63
8 CONCLUSÃO	69
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	70
APÊNDICE A- Checklist PRISMA	84
APÊNDICE B- Formulário elaborado para extração dos dados	87
APÊNDICE C- Tabela 5 da avaliação da qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática baseada no (MINORS)	99
APÊNDICE D- Tabela 6 da avaliação da qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática baseada no JBI (Joanna Briggs Institute)	100
APÊNDICE E- Recomendações aos oftalmologistas para uma melhor avaliação das manifestações oculares na dengue e CHKF.	101
ANEXO A- Tabela manifestações clínicas dengue e chikungunya.....	103
ANEXO B - Figura da ficha de notificação	104

1 INTRODUÇÃO

As arboviroses são doenças transmitidas por artrópodes, vetores que possuem boa capacidade de adaptação e possibilidade de emergir e se estabelecer em novas áreas geográficas. Tornaram-se doenças emergentes em diferentes regiões do planeta e constituem importante ameaça em regiões tropicais devido a fatores que favorecem a transmissão viral, como as mudanças climáticas drásticas, o desequilíbrio ambiental, a migração e ocupação populacional desordenada e as condições sanitárias inadequadas. O único continente onde os arbovírus não são endêmicos é o Antártico (LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014). Dentre os principais arbovírus, alguns gêneros são responsáveis por grandes epidemias destacando-se o gênero *Flavivirus*, (família *Flaviviridae*) e o gênero *Alphavirus* (família *Togaviridae*). O vírus chikungunya (CHIKV), possui um genoma de RNA de fita simples e pertence à família *Togaviridae* e ao gênero *Alphavirus*, em áreas mais urbanizadas possui como vetor o *Aedes aegypti*, e o *Aedes albopictus* ocorre em áreas rurais ou periféricas (LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014). Já o vírus dengue (DENV) é o agente etiológico causador da Dengue e pertence à família *Flaviviridae*, gênero *Flavivirus* e possui quatro sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4. O *Aedes aegypti* é seu vetor principal, mas possui outros vetores secundários, como o *Aedes albopictus* e o *Aedes polynesiensis*. Devido ao ciclo reprodutivo do mosquito vetor, este arbovírus com genoma formado por RNA, tem ciclos virais nas épocas mais chuvosas do ano (LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014).

A febre chikungunya causou surtos dramáticos nas ilhas do Oceano Índico, Ilhas Reunião, desde 2004 e se espalhou para o sul e sudeste da Ásia. Nas Américas, o principal transmissor é o *Aedes aegypti*, enquanto na Ásia destaca-se o *A. albopictus* (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO), 2019). A dengue é uma das infecções mais comuns associadas a viagens, e a incidência aumentou nas Américas nos últimos anos. No Brasil, ocorre de forma endêmica com períodos epidêmicos há mais de três décadas.

O vírus chikungunya, um patógeno reemergente de importância global (DEEBA *et al.*, 2020), se tornou um problema de saúde pública mundial a partir de 2005 (PIALOUX *et al.*, 2007). Um estudo de 1955 descreveu a virose causada pelo CHIKV como uma forma relativamente rara de febre viral (ROBINSON, 1955).

A dengue, constitui-se em sério problema de saúde pública no mundo, especialmente nos países tropicais, onde as condições do meio ambiente favorecem o desenvolvimento e a proliferação do seu principal vetor, o *Aedes aegypti*. Existem cerca de 100 a 400 milhões de infecções a cada ano (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS), 2020).

Embora incomuns, há registros de manifestações oculares na dengue assim como na febre chikungunya, sendo nesta segunda conhecida como forma atípica da doença. A infecção pelo vírus chikungunya pode ocasionar doenças oftalmológicas como: uveíte anterior granulomatosa e não granulomatosa, episclerite, panuveíte, neurite óptica, paralisia do sexto nervo, neurite retrobulbar, retinite com vitreíte, neurorretinite, ceratite, oclusão da artéria central da retina, coroidite multifocal, descolamento exsudativo da retina e glaucoma secundário (MITTAL; MITTAL; BHARATI; *et al.*, 2007b). Na dengue, a infecção pelo vírus pode ocasionar complicações como foveolite, hemorragia reniana e neuropatia óptica (YIP; SANJAY; KOH, 2012a). Estudar as patologias oftalmológicas da dengue e chikungunya permite ampliar conhecimento para diferenciar estas doenças entre si e de outras doenças febris agudas (CHEN; WILSON, 2010).

Um estudo no Brasil em 2017 com pacientes internados em um hospital no município de Fortaleza na cidade do Ceará depreveu que as manifestações atípicas na chikungunya evidenciadas foram as neurológicas com 66,9% (99/148), seguida das respiratórias 52,0% (77/148), dermatológicas 37,8% (56/148), renais 16,9% (25/148) e cardiovasculares 11,5% (17/148) (LINHARES, 2020). As manifestações atípicas abrangem complicações neurológicas (meningoencefalite, encefalopatia, convulsão, síndrome de Guillain-Barré, síndrome e cerebelar, paresias, paralisias e neuropatias), cardíacas (miocardite, pericardite, insuficiência cardíaca, arritmia e instabilidade hemodinâmica), renais (nefrite e insuficiência renal aguda), dérmica (hiperpigmentação por fotossensibilidade, dermatoses vesiculobolhosas e ulcerações aftosasa (RAJAPAKSE; RODRIGO; RAJAPAKSE, 2010a), .

Um grande problema enfrentado no Brasil é a possibilidade de ocorrerem epidemias da chikungunya, dengue e zika na mesma região, a co-circulação destes três vírus em regiões endêmicas não é incomum e o diagnóstico depende de testes laboratoriais específicos para uma correta identificação de casos (CARDOSO *et al.*, 2015). Não há vacina contra o vírus chikungunya, o que significa que a prevenção e mitigação dependem de medidas de proteção pessoal e intervenções no nível da comunidade, incluindo controle de vetores (HIERLIHY *et al.*, 2019). Por outro lado há registros que sete vacinas contra dengue passaram por diferentes ensaios clínicos e o grande desafio é fornecer proteção para os quatro sorotipos (TORRES-FLORES; REYES-SANDOVAL; SALAZAR, 2022a). Não há tratamento antiviral para dengue como também para chikungunya.

A revisão sistemática da literatura apresentada aqui teve como objetivo descrever e sumarizar evidências científicas de doenças oculares associadas à CHIKF e à dengue. Chikungunya e dengue são arboviroses que podem circular simultaneamente e nem sempre é

possível o diagnóstico laboratorial, os profissionais de saúde devem estar cientes das alterações oculares que ocorrem na infecção o que irá contribuir com um melhor prognóstico.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 HISTÓRICO - TRANSMISSÃO – EPIDEMIOLOGIA DA FEBRE CHIKUNGUNYA E DENGUE

2.1.1 Febre Chikungunya

O nome chikungunya é originário de uma palavra em Makonde, língua falada por um grupo que vive no sudeste da Tanzânia e norte de Moçambique. Significa “aqueles que se dobram”, descrevendo a aparência encurvada de pessoas que sofrem com as dores articulares características (ROBINSON, 1955, p. 28). Foi relatada pela primeira vez em 1952, no planalto de Makonde, ao longo da fronteira entre Tanzânia e Moçambique, após um surto (ROBINSON, 1955). Desde então, há relatos de surtos em vários países do mundo, inclusive, nas Américas (BRASIL, 2017a).

O primeiro isolamento do vírus chikungunya foi obtido de amostras de pacientes, durante um surto, na Tanzânia, em 1953 (ROSS, 1956). Foram identificadas três linhagens com características genóticas e antigênicas distintas: os genótipos da África Oriental, da África Ocidental e da Ásia. Até 2006, esses genótipos eram restritos às áreas geográficas indicadas por seus nomes. Na Índia, de 1963 a 1973, os vírus isolados pertenciam ao genótipo asiático. A cepa Yawat do CHIKV, isolada na Índia em 2000, era semelhante ao genótipo africano (POWERS *et al.*, 2000).

O ciclo natural do vírus da chikungunya é humano-mosquito-humano. Há, no entanto, evidências da existência de ciclos epizooticos que podem reter o vírus durante o período interepidêmico (SAM; ABUBAKAR, 2006), e neste período, funcionam como reservatório vários vertebrados, como macacos, roedores e aves. Nos períodos de epidemias os humanos funcionam como reservatório (MAHENDRADAS *et al.*, 2008a).

Segundo Powell e Tabachinich (2013), o *Aedes aegypti* provavelmente foi introduzido na América do Norte durante o comércio de escravos, enquanto o *Aedes albopictus* foi inserido em 1985 nos Estados Unidos (SPRENGER; WUTHIRANYAGOOOL, 1986), provavelmente dentro de remessas de pneus usados do Japão (HAWLEY *et al.*, 1987). No Brasil o *Aedes aegypti* foi possivelmente introduzido durante o período colonial (1955), na época do tráfico de escravos e posteriormente erradicado, foi reintroduzido e erradicado na década de 1960 no Pará, provavelmente introduzido no Rio de Janeiro em 1977e em Roraima no início da década 1980. O *Aedes albopictus* foi introduzido provavelmente em 1986 no Brasil através dos portos

no Espírito Santo e interiorizado via estrada de ferro (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994), provavelmente chegando da Ásia Tropical (HAWLEY *et al.*, 1987).

Entre 1960 e 1990, o vírus chikungunya causou surtos no leste e sudeste da África, atingindo localidades como Uganda, Zimbábue, Senegal, República Africana Central, República Democrática do Congo e Camarões (HONÓRIO *et al.*, 2015).

Na Índia, desde que foi identificado pela primeira vez em Calcutá, em 1963, foram registrados 1.400.000 casos de chikungunya (PIALOUX *et al.*, 2007). Na Indonésia, entre 1999 e 2003 foram registrados 25 surtos de chikungunya, dos quais 13 confirmados apenas por critério clínico epidemiológico e 12 com casos confirmados por sorologia (PIALOUX *et al.*, 2007).

A CHIKF pode se manifestar por surtos explosivos de epidemias, seguidos por períodos de desaparecimento que às vezes duram décadas (VEGA-RÚA *et al.*, 2014). Na Índia a febre de chikungunya ressurgiu como uma epidemia explosiva entre 2005 e 2006, após um intervalo de 32 anos. Na Tailândia, foram registrados surtos após 33 anos (POWERS *et al.*, 2000), nas Filipinas após 17 anos e na Indonésia após 16 anos. A Malásia após o surto de 1998, foi novamente atingida por esse vírus em 2006 (KUMARASAMY *et al.*, 2006). O ressurgimento da CHIKF nas ilhas da Ásia e do Oceano Índico reafirma a capacidade dos agentes infecciosos de causar grandes surtos em populações vulneráveis. Os microrganismos sofrem perpetuamente mutações em sua composição genética que podem levar à evolução de um genótipo com maior virulência ou transmissibilidade (DEEBA *et al.*, 2020, p. 2). Brasil, Canadá, Estados Unidos, Guiana Francesa e Antilhas Francesas (Guadalupe e Martinica) relataram vários casos importados de CHIKV desde seu reaparecimento em 2004 (CDC, 2006). Desde 2004, foi responsável por surtos devastadores, que resultaram em até 6,5 milhões de casos de doenças reumatológicas, artríticas, com milhares de mortes humanas nos continentes: Ásia, África e Europa (TSETSARKIN; WEAVER, 2011).

No entanto, foi a partir de 2005, com o surto ocorrido nas Ilhas Reunião, que o CHIKV se tornou um problema de saúde pública mundial. Menciona-se que o vírus tenha chegado à ilha através da epidemia que assolava o Quênia e foi favorecido pela alta infestação do vetor *Aedes* no local. Além disso, acredita-se que alterações no genoma do vírus tenham acarretado alterações na proteína E1, que favoreceram a replicação do vírus, nos mosquitos. Durante o surto em Reunião, foram registrados 266.000 casos em uma população de aproximadamente 800 mil habitantes (PIALOUX *et al.*, 2007).

Mais de um milhão de casos de chikungunya foram relatados nas Américas desde outubro de 2013, quando o genótipo asiático do vírus chikungunya (CHIKV) foi importado por

um viajante que voltava da Ásia (VEGA-RÚA *et al.*, 2015). No final de 2013, a CHIKV surgiu na ilha de Saint-Martin, no Caribe, e se espalhou por toda a região, alcançando mais de 40 países (VEGA-RÚA *et al.*, 2015). A partir deste foco, o vírus disseminou-se rapidamente pelo Caribe até alcançar a costa norte da América do Sul e América Central. Desde 2013, a transmissão CHKV é relatada em toda a região do Caribe, na América do Norte, e nos países da América Central e do Sul, incluindo Brasil, Colômbia, Costa Rica, El Salvador, Guiana Francesa, Guatemala, Guiana, Nicarágua, Panamá, Suriname e Venezuela (HIGGS; VANLANDINGHAM, 2015).

A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) / OMS recomenda que os países com o mosquito transmissor da doença mantenham a capacidade de detectar e confirmar casos, cuidar dos pacientes e implementar uma estratégia eficaz de comunicação pública para reduzir a presença do mosquito. Também é recomendado que os países fortaleçam sua capacidade laboratorial de reconhecer e confirmar o vírus em tempo hábil (GUTIÉRREZ, 2019a).

Em maio de 2014, a OPAS / OMS recomendou aos Estados Membros que continuassem seus esforços para reduzir a densidade de vetores dada a contínua disseminação do CHIKV nas Américas, como também o treinamento de profissionais de saúde na identificação de casos clinicamente compatíveis e a preparação de serviços de saúde devido à possibilidade de surtos de CHIKV (OPAS, 2014), já que havia um risco de aumentar a demanda por esses serviços, particularmente em áreas com surtos simultâneos de dengue.

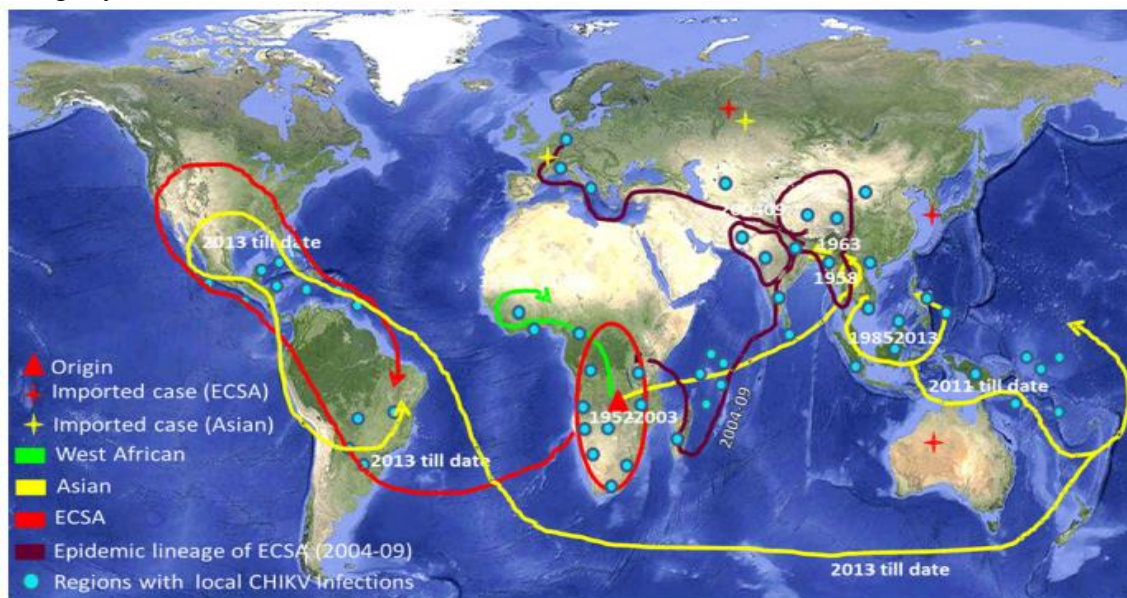
Devido às semelhanças na apresentação clínica com dengue, e à falta de capacidade de diagnóstico laboratorial, o CHIKV provavelmente não é suficientemente diagnosticado ou se confunde com o dengue. Segundo a OPAS (2011), as formas graves da infecção pelo CHIKV acometem, com maior frequência, pacientes com comorbidades (história diabetes, asma, insuficiência cardíaca, doenças reumatológicas, anemia falciforme, talassemia e hipertensão arterial sistêmica), crianças e pacientes com idade acima de 65 anos. Alguns pacientes desenvolvem quadros subagudos e outros evoluem para quadros crônicos, com sintomas musculoesqueléticos, principalmente. Sem vacina ou antiviral disponível, a prevenção e o controle dependem da vigilância, identificação precoce dos casos e controle do vetor. O CHIKV deve ser considerado em casos esporádicos e em pacientes epidemiologicamente ligados a surtos locais ou em viajante que se deslocam a áreas endêmicas (SAM; ABUBAKAR, 2006).

Mães que adquirem chikungunya no período intraparto podem transmitir o vírus aos recém-nascidos por via transplacentária (GÉRARDIN *et al.*, 2008); a taxa de transmissão, neste período, pode chegar a aproximadamente 50%, destes, cerca de 90% podem evoluir para formas graves (BRASIL, 2017a). Não há evidências de que a cesariana altere o risco de

transmissão (GÉRARDIN *et al.*, 2008). O vírus não é transmitido pelo aleitamento materno (IFF/FIOCRUZ/MS, 2020).

A Figura 1 mostra a distribuição mundial de diferentes linhagens do CHIKV. Regiões com evidência de circulação bem estabelecida de CHIKV estão em círculo, enquanto casos importados de CHIKV são indicados por estrelas no mapa. Em 2019, semana epidemiológica (SE) 53 foram registrados 412,69 casos confirmados de CHIKV nas Américas (GUTIÉRREZ, 2019b), no ano seguinte, a CHIKV circulou em cerca de 100 países em todo o mundo, conforme descrito pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC).

Figura 1 - Mapa do mundo mostrando a distribuição de diferentes linhagens do vírus Chikungunya.



Legendas: círculos - regiões com evidência de circulação bem estabelecida de CHIKV; estrelas - casos importados de CHIKV.

Fonte: Deeba (2020).

2.1.2 Dengue

Segundo Guzman (2015), a dengue foi identificada como uma doença do futuro devido às tendências de aumento da urbanização, escassez de água e, possivelmente, mudanças ambientais. São conhecidos quatro sorotipos: 1, 2, 3 e 4, e a globalização permitiu a disseminação destes sorotipos virais principalmente na maioria das regiões tropicais tornando-se hiperendêmicas, com vários sorotipos virais co-circulando (GUZMAN *et al.*, 2016).

Os elos da cadeia epidemiológica envolvidos na transmissão da doença são: mosquito infectado - homem susceptível - homem infectado- mosquito infectado (MARTINET *et al.*, 2019).

A principal forma de transmissão da dengue é pela picada dos mosquitos *Aedes aegypti*. Há registros de transmissão vertical (gestante - bebê). Maroum *et al.* (2008) sugerem que a transmissão vertical por dengue seja subdiagnosticada e sub-relatada, usando como referência, quadro clínico específico em neonatos e história materna sugestiva de infecção.

As primeiras evidências do ciclo de transmissão do dengue ocorreram em 1906 e foram publicadas por Bancroft, que levantou a hipótese de o *Aedes aegypti* ser o vetor da infecção, o que, logo depois, foi confirmado por Agramonte e outros pesquisadores (TEIXEIRA; BARRETO; GUERRA, 1999).

O processo de isolamento do vírus iniciou em 1943, por Kimura e Hotta. Em 1945, Sabin e Schlesinger isolaram a cepa Havaí e neste mesmo ano Kimura identificou outro vírus em Nova Guiné, observou que as cepas tinham características antigênicas diferentes e passou a considerar que eram sorotipos do mesmo vírus. Às primeiras cepas ele denominou sorotipo 1 e à da Nova Guiné sorotipo 2. Em 1956 os vírus 3 e 4 foram isolados na epidemia de dengue hemorrágica ocorrida no Sudeste Asiático, desde então o complexo dengue é definido e formado por quatro sorotipos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4 (DOTRES MARTINEZ *et al.*, 1987).

De acordo com Gubler (1998), a forma clínica de dengue hemorrágica já ocorria antes do século XX, pois, desde 1780 existem alguns relatos da doença hemorrágica associada a graves epidemias de dengue, na Ásia, África e América do Norte. Progressivamente, outros países do Sudeste Asiático foram apresentando surtos de dengue hemorrágico: Vietnã do Sul (1960), Singapura (1962), Malásia (1963), Indonésia (1969) e Birmânia (1970). Nesta região, nos anos oitenta, a situação agrava-se e a doença expande-se para a Índia, Sri Lanka, Maldivas e leste da China.

Um fato relevante na história da dengue nas Américas foi a epidemia de dengue hemorrágica e síndrome de choque da dengue (DH/SCD) que ocorreu em Cuba, no ano de 1981, quando foram notificados 344.203 casos, com 116.143 hospitalizações; o vírus DEN-2 é associado a esta epidemia (KOURÍ; GUZMÁN; BRAVO, 1986).

Em outubro de 1989, eclodiu na Venezuela um surto de dengue hemorrágica e síndrome do choque da dengue com um total de 8.619 casos e 117 óbitos, com isolamento dos vírus DEN-1, DEN-2 e DEN-4 ; as ocorrências mais registradas foram em crianças menores de 14 anos (PINHEIRO, 1996). Atualmente, sob a forma de epidemia ou endemia, milhares de casos e de

óbitos vêm ocorrendo a cada ano. Em 2008 observou-se casos graves predominantemente em crianças, padrão não observado no Brasil até 2008, quando houve importante mudança na faixa etária mais acometida pela dengue (WAKIMOTO, 2017). Entretanto, ainda se observa diferença entre o Brasil e o Sudeste Asiático em relação à frequência da doença na população por faixa etária.

O ano de 2016 também foi caracterizado por grandes surtos de dengue, com a Região das Américas relatando mais de 2,38 milhões de casos. Nesse ano, só o Brasil contribuiu com cerca de 1,5 milhão de casos, cerca de três vezes mais do que em 2014; 1.032 mortes por dengue também foram registradas na região (PARKS; LLOYD, 2005). O maior número de casos de dengue já relatados globalmente foi em 2019.

A Organização Pan-Americana de Saúde registrou nas Américas mais de 1,6 milhão de casos de Dengue e de 37.279 casos de chikungunya, entre janeiro e maio de 2020 (OMS, 2020).

Dados de 2020 informam que a dengue continua afetando vários países, com relatos de aumentos no número de casos em Bangladesh, Brasil, Ilhas Cook, Equador, Índia, Indonésia, Maldivas, Mauritânia, Mayotte (Fr), Nepal, Cingapura, Sri Lanka, Sudão, Tailândia, Timor-Leste e Iêmen (OMS, 2020).

2.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA FEBRE CHIKUNGUNYA E DENGUE NO BRASIL.

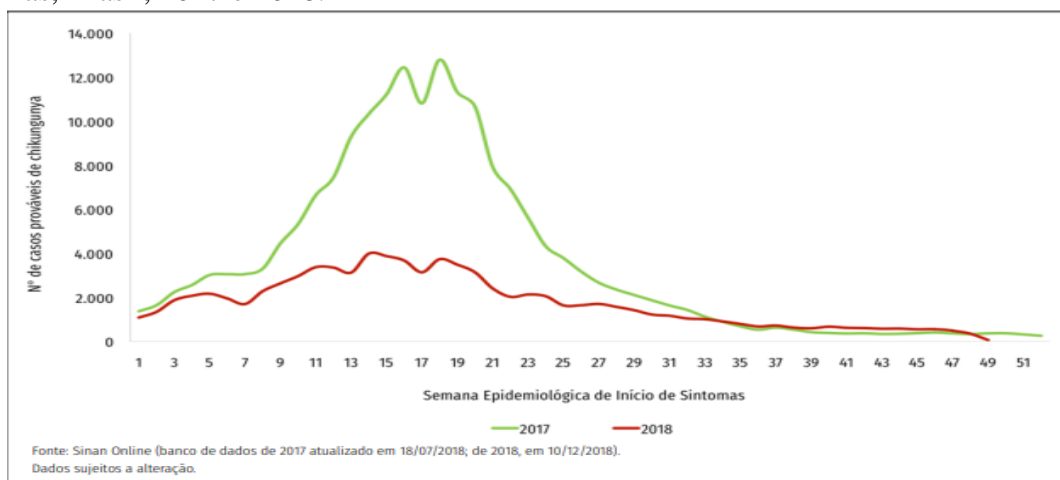
2.2.1 Chikungunya

No Brasil, os primeiros casos de chikungunya foram identificados em setembro de 2014, no Oiapoque, região norte do país, e em Feira de Santana, região nordeste. O vírus foi rapidamente dispersado pelo território brasileiro, e até o final de 2014 já tinham sido notificados 3.195 casos suspeitos dos quais 2.196 foram confirmados por critério laboratorial e/ou clínico epidemiológico (BRASIL, 2015). Houve concentração dos casos no Estado do Amapá e Bahia (HONÓRIO *et al.*, 2015).

Em 2015, nas semanas epidemiológicas (SE) 1 a 52, foram registrados no país 38.332 casos prováveis de chikungunya (taxa de incidência de 18,7 casos/100 mil hab.) (BRASIL, 2016; CONITEC, 2017). Em 2016, foram notificados 263.529 casos suspeitos de Chikungunya em todo o território brasileiro. Os estados que apresentaram maior incidência foram os das regiões Norte e Nordeste e o Rio de Janeiro (BRASIL, 2017b; CONITEC, 2017).

Em 2017 foram registrados 185.593 casos suspeitos de chikungunya no país. As regiões do país com maior incidência foram Nordeste e Norte, com 217,0 e 78,1 casos por 100 mil habitantes, respectivamente (BRASIL, 2017b; BRASIL, 2019). Já em 2018 foram registrados 87.697 casos suspeitos, representando uma incidência de 42,1 casos por 100 mil habitantes, com concentração dos casos na região Sudeste e Centro-Oeste (BRASIL, 2019). A Figura 2 compara o número de casos prováveis de CHIKF em 2017 e 2018.

Figura 2 - Casos prováveis de febre chikungunya, por semana epidemiológica de início de sintomas, Brasil, 2017 e 2018.



Fonte: Boletim Epidemiológico 2017, 2018 (BRASIL, 2019).

Até a Semana Epidemiológica 23, os estados da Bahia, Espírito Santo, Mato Grosso e Rio de Janeiro foram classificados como estados prioritários para Chikungunya devido ao aumento de casos e/ou ocorrência de óbitos (BRASIL, 2021). O ano de 2019 foi considerado epidêmico para chikungunya no estado do Rio de Janeiro. A doença, antes restrita às áreas rurais do nordeste brasileiro, avançou para outras regiões indenes alcançando inclusive grandes centros urbanos. Até a década de 80, o agravo era frequente em pessoas residentes de áreas rurais, o interior do Nordeste contribuía com 90% dos casos no Brasil. Com a migração para as áreas urbanas, áreas de desmatamento, avanço acelerado e desordenado da urbanização nas últimas décadas, houve mudança no padrão da transmissão da doença, que passou a ser predominantemente urbano (BRASIL, 2021).

Em 2020, no Brasil, foram notificados 78.808 casos prováveis de chikungunya e até a SE (semana epidemiológica) 8 de 2021, foram notificados 5.193 casos prováveis no Brasil (BRASIL, 2021).

No Brasil os exames de sorologia são, em geral, feitos pela técnica MAC ELISA. O diagnóstico molecular por PCR e teste rápido são realizados nos serviços de saúde do Sistema

Único de Saúde (SUS) de acordo com critérios definidos pela gestão. Em caso de confirmação da doença a notificação deve ser feita ao Ministério da Saúde em até 24 horas. Em situações de epidemia a maioria dos casos serão confirmados por critério clínico (BRASIL, 2017b).

2.2.2 Dengue

A primeira epidemia de dengue documentada no Brasil clínica e laboratorialmente ocorreu em 1981-1982, em Boa Vista (RR), causada pelos sorotipos 1 e 4. Em 1986, ocorreram epidemias atingindo o Rio de Janeiro e algumas capitais da região Nordeste. Desde então, a dengue vem ocorrendo no Brasil de forma continuada, intercalando-se com a ocorrência de epidemias, geralmente associadas com a introdução de novos sorotipos em áreas anteriormente indenes e/ou alteração do sorotipo predominante (BRASIL, 2009).

Na epidemia de 1986, identificou-se a ocorrência da circulação do sorotipo DENV1, inicialmente no Estado do Rio de Janeiro e posteriormente, em 1990, foi identificada a circulação de um novo sorotipo, o DENV2, também no Estado do Rio de Janeiro (NOGUEIRA *et al.*, 1993).

A circulação do sorotipo DENV3 do vírus foi identificada, pela primeira vez, em dezembro de 2000, também no Estado do Rio de Janeiro. Em 2002, foi observada a maior incidência da doença, quando foram confirmados cerca de 697.000 casos, refletindo a introdução do sorotipo DENV3. Essa epidemia levou a uma rápida dispersão do sorotipo DENV3 para outros estados, sendo que, em 2004, 23 dos 27 estados do país já apresentavam a circulação simultânea dos sorotipos DENV1, DENV2 e DENV3 do vírus da dengue (BRASIL, 2009).

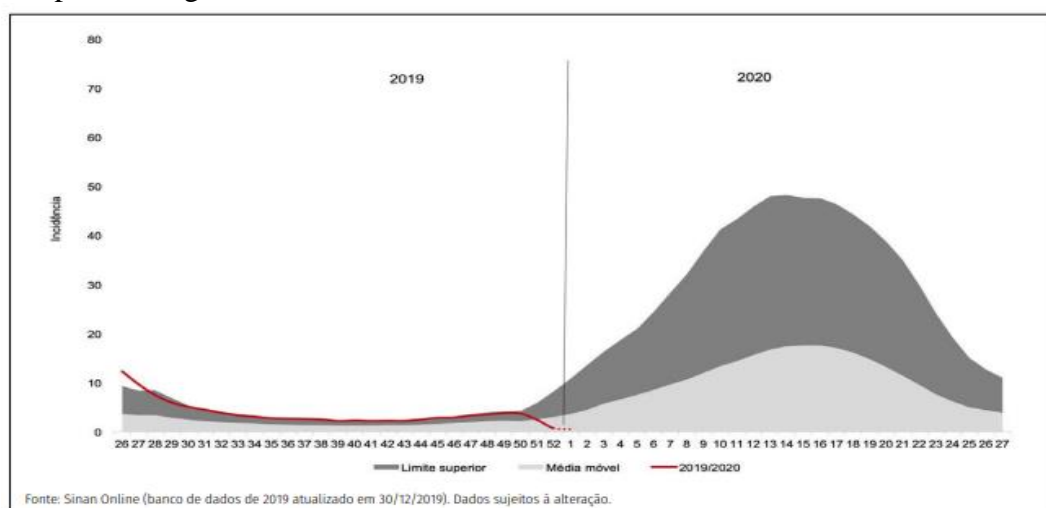
Em 2019, no Brasil, foram notificados 1.544.987 casos prováveis (taxa de incidência de 735,2 casos por 100 mil habitantes) de dengue no país (BRASIL, 2020a). Entre a Semana Epidemiológica 1 a 19 de 2020, 167.995 amostras foram testadas para DENV, usando métodos de Sorologia, Biologia Molecular e Isolamento Viral. O sorotipo predominante em 83% foi o DENV-2, das amostras testadas no país (8.739/10.867), no período analisado, sendo o mais detectado nas Regiões Centro Oeste (84,2%), Sudeste (85,5%), Sul (79,3%) e Norte (64,8%). O sorotipo DENV-1 foi o mais predominante na Região Nordeste (66,0%). Nos estados São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Mato Grosso do Sul houve detecção viral de três sorotipos (DENV 1, 2 e 4) (BRASIL, 2020b).

Sobre os dados da Dengue no ano de 2020 até a SE 46, no Brasil, foram notificados 971.406 e em 2021 SE 47 ocorreram 502.983 casos prováveis, houve uma redução de 46 % dos possíveis casos em comparação com o ano de 2020 para o mesmo período (BRASIL, 2021).

Existem controvérsias sobre a vacina para dengue. Um estudo mostrou dados com risco aumentado de hospitalização em vacinados que nunca tiveram contato com o DENV quando expostos a infecção natural (TORRES-FLORES; REYES-SANDOVAL; SALAZAR, 2022b). No Brasil, o governo decidiu usar Dengvaxia para vacinar apenas indivíduos que já são soropositivos (SALLES *et al.*, 2017). Não há uma vacina disponível na rede pública, com eficácia para os quatro sorotipos.

A Figura 3 mostra a situação epidemiológica do Brasil na semana epidemiológica 26 de 2019 e 27 de 2020.

Figura 3 - Diagrama de controle de dengue, Brasil, Semana Epidemiológica 26 de 2019 à Semana Epidemiológica 27 de 2020



Fonte: Boletim Epidemiológico 2019 - 2020 (BRASIL, 2020b)

Os picos epidêmicos da dengue têm sido cada vez maiores, em períodos que se repetem a cada 3-5 anos, quase de maneira regular.

2.3 TESTES DIAGNÓSTICOS

- Chikungunya

A confirmação da chikungunya é feita através do diagnóstico laboratorial utilizando-se um dos três testes a seguir, a depender da data do início dos sintomas:

1. Isolamento viral: a amostra de sangue deve ser coletada de preferência nos 3 primeiros dias do início dos sintomas;
2. Reação em cadeia de polimerase em tempo real (RT-PCR): amostra de sangue deve ser coletada de preferência do primeiro ao oitavo dia do início sintomas;
3. Podem ser realizadas sorologias IgM e IgG, com as seguintes recomendações: para avaliação de anticorpos IgM é recomendável coletar a amostra a partir do quarto dia de início de sintomas (até aproximadamente 2 meses, embora IgM possa persistir por maior tempo). Para pesquisa de anticorpos IgG é indicado coletar duas amostras, separadas por intervalo de 14 dias, sendo a primeira amostra coletada após o sétimo dia do início dos sintomas (BRASIL, 2017a).

Para a pesquisa do RNA viral as principais técnicas moleculares utilizadas são o RT-PCR (Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction) e o qRT-PCR (Real Time RT-PCR).

Para a pesquisa de anticorpos específicos, as principais técnicas disponíveis são: o EnzymeLinked Immunosorbent Assay (ELISA) e o teste imunocromatográfico do tipo Point-of-Care (POC). Os testes sorológicos permitem a detecção de anticorpos específicos do tipo IgM, que podem ser detectados a partir do segundo dia após o aparecimento dos sintomas (sendo que o período mais indicado para essa investigação sorológica é a partir do quinto dia) e do tipo IgG, a partir do sexto dia (BRASIL, 2017a).

- Dengue

O diagnóstico laboratorial de dengue pode ser realizado por (OPAS, 2019; BRASIL,2021b):

1. Pesquisa de vírus (isolamento viral por inoculação em célula);
2. Pesquisa de genoma do vírus dengue (RT-PCR) pode ser realizado em amostras de sangue, soro, líquido cefalorraquidiano (LCR), fragmentos de vísceras (fígado, baço, linfonodos, coração, pulmão, rim e cérebro), para o diagnóstico na fase inicial da infecção por DENV realizar o teste preferencialmente durante os cinco primeiros dias de sintomas;
3. Pesquisa de anticorpos IgM por testes sorológicos (ELISA), segundo o Ministério da Saúde, a detecção de anticorpos IgM no sangue é realizada na fase inicial da doença (fase aguda), a partir do 5º até 60º dia de sintomas (preferência entre o 7º e 45º dia);

4. Pesquisa de antígeno NS1 é o método mais específico (padrão-ouro) e permite a identificação do sorotipo do vírus (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4) responsável pela infecção, a amostra de sangue total deverá ser coletada até o 5º dia do início dos sintomas dando-se preferência para coletas até o 3º dia de sintomas;
5. Teste de neutralização por redução de placas (PRNT).
6. Inibição da hemoaglutinação (IH)
7. Estudo anatomopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imunohistoquímica, deverá ser realizada em amostras de pacientes com até 5 dias de sintomas, preferencialmente coletar amostra até o 3º dia do início dos sintomas.

O NS1Ag é um biomarcador sorológico para o diagnóstico de dengue e sua detecção confirma a infecção pelos DENV, testes negativos não descartam a infecção por dengue. A sorologia deverá ser solicitada a partir do 6º dia após início dos sintomas (BRASIL, 2017c).

Atualmente, diferentes métodos são utilizados para o diagnóstico da infecção pelo CHIKV e DENV, como a detecção de RNA viral, presença de anticorpos IgM e IgG contra os vírus e isolamento viral em cultura celular “in vitro”. No entanto, os diferentes métodos são eficientes somente em determinados períodos da doença, de acordo com a presença de viremia e o tempo para o desenvolvimento da resposta imune humoral contra o vírus (TANABE *et al.*, 2018).

2.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

2.4.1 Febre Chikungunya

Após o período de incubação, a doença pode evoluir em três fases: fase aguda ou febril, fase subaguda e fase crônica. Nestas fases, algumas manifestações clínicas podem variar de acordo com o sexo e a idade. Casos que evoluem para a fase crônica da doença necessitarão de acompanhamento por um longo período (BRASIL, 2017a).

Segundo Kahloum *et al.* (2015), o diagnóstico clínico adequado da condição infecciosa é baseado em dados epidemiológicos, histórico, sintomas e sinais sistêmicos e no padrão dos achados oculares. O diagnóstico é confirmado por testes sorológicos e reação em cadeia da polimerase em casos selecionados.

Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2017a), nem todos os indivíduos infectados pelo CHIKV desenvolvem sintomas e em relação às outras arboviroses, a taxa de pacientes sem sintomas é baixa e é elevado o número de pacientes que necessitarão de atendimento. Todos os

indivíduos que apresentem febre de início súbito acima de 38,5°C, forte artralgia e que apresentem histórico de viagem recente a áreas de circulação contínua do vírus, são considerados casos suspeitos da doença.

A infecção pelo CHIKV resulta principalmente em febre aguda com poliartralgia grave principalmente nas extremidades distais que podem persistir por meses (BURT *et al.*, 2017). Complicações neurológicas como meningoencefalite são raras e mais descritas em imunocomprometidos. A taxa de mortalidade é baixa e ocorre mais em idosos.

Um estudo seccional de casos confirmados de chikungunya atendidos no Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas - INI/ Fiocruz em 2018, demonstrou uma frequência maior da doença em mulheres, faixa etária predominante entre 20 e 44 anos, escolaridade elevada e quanto a raça e cor a maior parte se autodeclarou pardo. Os casos que evoluíram para forma crônica demonstraram maior prevalência de hipertensão e petéquias quando comparados aos casos não crônicos. Foi observado que cefaleia, mialgia e vômitos referidos na primeira consulta tiveram prevalência superior nos casos não crônicos quando comparados aos casos crônicos (BARROS, 2020).

2.4.2 Dengue

Em 1997 a OMS classificava os casos de dengue como: dengue, febre hemorrágica da dengue e síndrome de choque da dengue (DF / DHF / DSS). Em 2009, ocorreu uma mudança da classificação clínica de dengue da Organização Mundial da Saúde para: dengue e dengue grave (D / SD) (HORSTICK *et al.*, 2015). A subclassificação de dengue com ou sem sinais de alerta se torna importante por auxiliar os profissionais de saúde para a observação cuidadosa e assim diminuir o risco do paciente na evolução a dengue grave.

A infecção por dengue causa uma doença que inclui desde formas oligossintomáticas ou assintomáticas até quadros com hemorragia e choque, podendo evoluir para o óbito. A dengue deve ser suspeitada quando ocorre febre, em geral alta (40° C), acompanhada por dois dos seguintes sintomas: cefaleia; dor retroorbitaria; mialgia, artralgia; náusea; vômito; exantema. Os principais sinais de alerta são: dor abdominal severa, vômito persistente, respiração rápida, sangramento, inquietação (GUZMAN *et al.*, 2016).

O paciente pode evoluir a dengue grave cerca de 3-7 dias após o início da doença, quando a febre está em remissão (abaixo de 38 ° C) e podem surgir os sinais de alerta. A dengue grave é uma complicação que pode levar ao óbito, devido ao extravasamento de plasma que pode levar à perda de volume intravascular e insuficiência circulatória, acúmulo de líquido,

dificuldade respiratória, sangramento grave ou comprometimento de órgãos. A maioria dos óbitos da dengue está relacionada à detecção tardia da doença, demonstrado pela hemorragia maciça e grave depleção do volume intravascular (SRIKIATKHACHORN, 2009). Os sinais de gravidade incluem: dificuldade respiratória; choque; sangramento grave; comprometimento grave de órgãos; depressão do SNC e morte (BRASIL, 2013).

A susceptibilidade ao vírus da dengue é universal. A imunidade é permanente e ao sorotipo específico, ou seja, os infectados, por exemplo, pelo sorotipo 1 tornam-se imunes em relação a este, mas podem vir a ser infectados por qualquer um dos outros 3 sorotipos (GUZMAN *et al.*, 2016).

Há três teorias em relação à ocorrência de dengue grave:

1. Relaciona o aparecimento de FHD (febre hemorrágica da Dengue) à virulência da cepa infectante, de modo que as formas mais graves sejam resultantes de cepas extremamente virulentas.
2. Na Teoria de Halstead, a FHD se relaciona com infecções sequenciais por diferentes sorotipos do vírus da dengue, num período de 3 meses a 5 anos. Nessa teoria, a resposta imunológica na segunda infecção é exacerbada, o que resulta numa forma mais grave da doença.
3. Uma hipótese integral de multicausalidade tem sido proposta por autores cubanos, segundo a qual se aliam vários fatores de risco às teorias de Halstead e da virulência da cepa. A interação desses fatores de risco promoveria condições para a ocorrência da FHD (TEIXEIRA; BARRETO; GUERRA, 1999).

Wakimoto *et al.* (2018), realizaram em 2008 um estudo caso-controle em três hospitais pediátricos no Rio de Janeiro, Brasil sobre dengue em crianças internadas e verificaram que : letargia, dispneia e dor abdominal são sintomas úteis na identificação de casos de dengue que progrediram para doença grave em crianças. Nos testes sorológicos, não há evidências de imunidade cruzada protetora duradoura em seres humanos (GUBLER, 1998). Desta forma, as pessoas podem adquirir até quatro infecções pelo vírus da dengue ao longo da vida, uma de cada sorotipo (GUBLER, 1998).

De acordo com Brito (2016), a dor muscular e a cefaleia na Dengue aparecem com mais frequência quando comparados a chikungunya e a zika sendo que a dor de cabeça é mais intensa e a conjuntivite é mais rara.

A notificação da dengue pode ser por critério clínico- epidemiológico ou confirmação laboratorial, com diagnóstico diferencial para CHIKV. É recomendável ampliar o acesso a laboratoriais para os casos suspeitos a fim de confirmar o agente etiológico (BRASIL, 2002).

A ocorrência de determinados sintomas ou sinais podem ajudar no diagnóstico diferencial entre as duas doenças, dengue e chikungunya, principalmente quando o teste de diagnóstico laboratorial não está prontamente disponível (Quadro 1).

Quadro1 - Comparação das características clínicas da febre chikungunya e da dengue.

Características Clínicas	Infecção pelo vírus chikungunya	Infecção pelo vírus da dengue
Febre (> 38,9°C)	+++	++
Mialgias	+	++
Artralgias	+++	+/-
Cefaleia*	++	++
Rash	++	+
Hemorragia	+/-	++
Choque	-	+/-
Leucopenia	++	+++
Neutropenia	+	+++
Linfopenia	+++	++
Trombocitopenia	+	+++

NOTA: A frequência média dos sintomas foi determinada a partir de estudos em que 02 doenças foram comparadas diretamente entre os pacientes que procuraram atendimento. Símbolos indicam a porcentagem de pacientes exibindo cada característica: +++ 70% - 100% dos pacientes; ++. 40% - 39% dos pacientes; +/-, < 10%; -, 0%
Fonte: Adaptada de Staples, Breiman e Powers (2009)

*Dor retroorbitária

2.5 MANIFESTAÇÕES OFTALMOLÓGICAS

2.5.1 Febre Chikungunya

Segundo Rajapakses et al. (2010), caso o paciente com suspeita de chikungunya apresente alguma manifestação como: uveíte, neurite óptica, iridociclite, episclerite e retinite, será classificado como forma atípica da doença. Em áreas com circulação de chikungunya, podem ocorrer casos com manifestações atípicas que não apresentam febre e dor articular. Doenças sistêmicas associadas ao CHIKV, como diabetes, hipertensão e câncer, podem aumentar o risco de manifestações oculares. A avaliação oftalmológica de rotina é necessária em pacientes com essas condições médicas.

Manifestações oculares da infecção por chikungunya podem estar presentes no momento da febre ou podem se manifestar após várias semanas. Uveíte anterior, neurite óptica e retinite são as manifestações mais comuns (MAHENDRADAS; AVADHANI; SHETTY, 2013a). Essas manifestações podem ser ocasionadas por efeitos diretos do vírus, pela resposta imunológica ou pela toxicidade a medicamentos (BRASIL, 2017a). Os médicos devem estar cientes da possibilidade de neurite óptica aguda após infecção por CHIKV para que possa iniciar um tratamento precoce para um melhor prognóstico (GIACOMIN *et al.*, 2018).

O CHIKV infecta a córnea humana e pode ser transmitido pela via ocular. Na ausência de triagem sistemática do CHIKV nos doadores, a doação de córnea deve ser proibida nas áreas onde circula o CHIKV (COUDERC *et al.*, 2012). Segundo Coubert *et al.* (2012), a via ocular constitui uma porta de entrada para o CHIKV; a replicação viral ativa nunca foi relatada nos tecidos oculares e os seus dados histológicos fornecem uma explicação virológica para a uveíte, um sintoma ocular frequente observado em humanos.

A isquemia macular e as alterações do disco óptico são responsáveis pelo mau resultado visual observado em uma minoria dos pacientes estudados (CHANANA; AZAD; NAIR, 2007). Pode ocorrer perda de visão de início agudo naqueles com neurite óptica (papilite, neurite retrobulbar ou neurorretinite) secundária à infecção pelo vírus chikungunya.

Há relato que o envolvimento ocular é comum e pode incluir: episclerite, uveíte anterior, retinite, retinocoroidite, vitreite leve, vasculite oclusiva, oclusão da artéria central da retina, descolamento exsudativo da retina e envolvimento do nervo óptico (KHAIRALLAH; KAHLOUN, 2013).

Segundo Scripsema *et al.* (2015), a uveíte relacionada à CHIKV pode ocorrer durante a doença febril ou meses depois e pode se manifestar de várias maneiras.

Com as viagens internacionais cada vez mais comuns, a infecção por CHIK deve ser considerado no diagnóstico diferencial de retinite caso o paciente estiver viajado para uma zona endêmica. A retinite pode ser unilateral ou bilateral, com envolvimento ou não do vítreo. A artralgia persistente pode ser um marcador de recorrência da retinite (SALCEANU; RAMAN, 2018).

No Reino Unido, um caso de neurite óptica foi relatado com mau resultado da acuidade visual devido a associação com CHIKF em um paciente de 69 anos que havia viajado para a Índia (GIACOMIN *et al.*, 2018).

Mittal *et al.* (2007), sugerem que as manifestações oculares da chikungunya quando acompanhadas por manifestações sistêmicas podem estar associadas ao efeito direto do vírus e

que o envolvimento tardio ocular, sugere uma infecção pós-viral. A ocorrência de alterações oculares também podem estar associadas a toxicidade medicamentosa (RODRIGUEZ, 2000).

As investigações de diagnóstico e monitoramento incluem: tomografia de coerência óptica, angio-fluoresceinografia e angiografia com indocianina verde, análise de campo visual e testes eletrofisiológicos (MARTÍNEZ-PULGARÍN *et al.*, 2016a). O prognóstico varia, de resolução total à perda permanente da visão apesar da intervenção (MARTÍNEZ-PULGARÍN *et al.*, 2016a).

2.5.2 Dengue

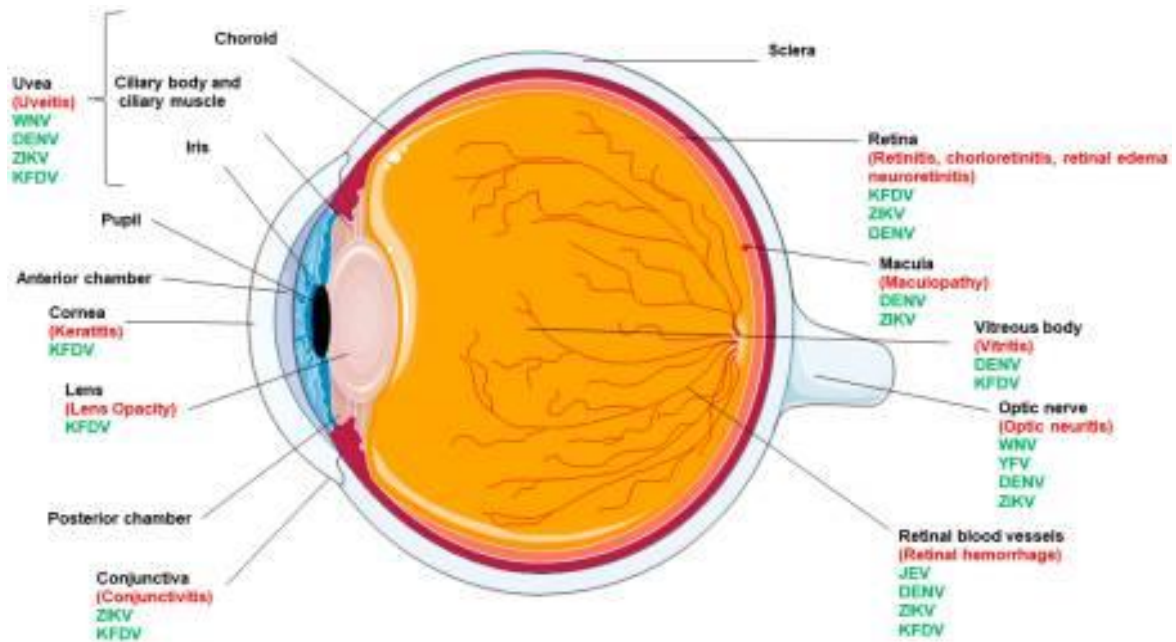
Como achados oculares podemos citar diversas alterações das mais leves até as mais complexas como: hemorragia subconjuntival, petéquias, hemorragia orbital, uveíte anterior e posterior, edema macular, descolamento da retina, hemorragias com centro branco, hemorragias retinianas e vítreas, manchas algodinosas, coriorretinite multifocal, vasculite retiniana oclusiva, exsudatos duros, atróficos / cicatrizes retinianas pigmentadas e hemorragia orbital. Há sugestão de que a perda de visão ocorre quando hemorragias, cicatrizes, edema ou oclusão vascular envolve a fóvea e / ou mácula. A dengue neuro-oftálmica pode estar associada a papiledema, aumento da pressão intracraniana, neurite óptica, paralisia NC VI, oftalmoplegia, ptose neurogênica e déficits visuais permanentes significativos (LIM *et al.*, 2004b).

A panoftalmite, com prognóstico grave, pode ocorrer, mas é uma manifestação rara na febre hemorrágica da dengue (KAMAL *et al.*, 2018).

Ficher *et al.* (2016) descreveram atrofia parcial do nervo óptico como seqüela ocular em um caso controle de dengue.

A Figura 4 mostra um corte sagital da anatomia do olho humano com as alterações oculares causadas pelo flavívirus.

Figura 4 - Anatomia ocular e complicações oculares causadas por flavivírus.



Legenda: Componentes do olho humano são marcados em preto. Os flavivírus responsáveis por causar manifestações oculares são mostrados em verde, enquanto a patologia específica do tecido ocular é destacada em vermelho.

Fonte: Singh e Kumar, 2018.

Há relatos de perda visual grave e permanente associado a neuropatia ocular em pacientes diagnosticados com dengue (SANJAY; WAGLE; AU EONG, 2008a).

Outro sintoma que pode servir nos diagnósticos clínicos dessas doenças é a hiperemia ocular, vermelhidão nos olhos. Enquanto a dengue provoca dor ocular, o paciente infectado com zika ou chikungunya pode apresentar maior possibilidade de olhos vermelhos, como uma conjuntivite sem secreção (BRITO *et al.*, 2016).

Su *et al.* (2007a) realizaram um estudo observacional em 190 pacientes internados por Dengue em dois hospitais em Cingapura, e detectaram maculopatia em vinte e sete olhos de 16 dos pacientes com sorologia positiva da imunoglobulina M para Dengue, evidenciaram que nenhum dos pacientes com imunoglobulina M negativa para dengue apresentaram maculopatia por dengue. Outro dado importante evidenciado neste estudo foram as anormalidades encontradas no teste da tela de Amsler, relataram que foi o fator mais consistente associado à maculopatia por dengue, com maior especificidade.

Estudos sobre alterações oftalmológicas evidenciam a necessidade da realização do exame do fundo de olho em casos graves da doença nas áreas endêmicas assim como muitos casos de envolvimento do SNC (ARAGÃO *et al.*, 2010).

3 JUSTIFICATIVA

A literatura descreve desde alterações oftalmológicas comuns associadas à CHIKF e dengue, como conjuntivites, até alterações mais graves como neurite óptica que podem evoluir com perda total da visão. As comorbidades como diabetes e hipertensão podem aumentar o risco de alterações oculares.

As doenças oftalmológicas associadas à infecção pelo vírus da dengue e chikungunya são muitas vezes pouco diagnosticadas ou diagnosticadas tardiamente o que pode contribuir para um pior prognóstico.

A revisão sistemática sobre as manifestações oculares como forma atípica da CHIKF e na Dengue visa gerar evidências para a ampliação do conhecimento sobre as complicações oftalmológicas para os profissionais de saúde envolvidos no atendimento a pacientes com dengue e chikungunya. Os resultados/as evidências aqui apresentadas podem contribuir com a prática clínica, quanto ao encaminhamento oportuno para avaliação e tratamento oftalmológico, bem como o potencial impacto para o manejo das patologias oftalmológicas associadas às doenças, e como resultado, um melhor prognóstico.

O produto desta revisão, recomendações ao especialista, servirá para um melhor manejo da doença. Os dados registrados pelo oftalmologista servirão para informações epidemiológicas, contribuindo assim para um melhor controle da doença e saúde da população.

4 OBJETIVO

4.1 OBJETIVO GERAL

Sumarizar evidências científicas da literatura sobre as manifestações oftalmológicas em pacientes com febre chikungunya e dengue.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar e descrever as patologias oculares nos artigos selecionados.
- Descrever aspectos sociodemográficos, epidemiológicos e clínicos da febre chikungunya e dengue associados às manifestações oculares.
- Descrever as semelhanças e diferenças entre as manifestações oculares das duas doenças.

5 METODOLOGIA

5.1 DESENHO DO ESTUDO

O presente estudo é uma Revisão Sistemática conduzida de acordo com as diretrizes PRISMA (*Preferred Reporting items for Systematic Reviews na Meta- Analyses*) (PAGE *et al.* 2021). O checklist PRISMA é um instrumento composto por 27 itens, e foi elaborado e preenchido de acordo com as diretrizes (APÊNDICE A).

A pergunta da pesquisa no (formato PECO) é: “quais são as manifestações oftalmológicas na febre chikungunya e dengue”, em que P= pacientes infectados pelo vírus da chikungunya e vírus da dengue; E= DENV e CHKV; C= entre os artigos selecionados; O= manifestações oculares na CHIKF e dengue. Identificamos como (P) a população, (E) exposição, (C) comparação e (O) desfecho.

Antes de iniciarmos a execução do projeto, registramos o presente protocolo na base de dados PROSPERO (*Internacional prospective register of systematic reviews*), sob o número CRD 420221244803 (<https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>).

Por tratar-se de Revisão Sistemática, foram utilizados dados já publicados que, de acordo com a Resolução 510 de 07 de abril de 2016, tem a avaliação ética dispensada.

Realizamos a análise de cada manifestação ocular com descrição da frequência mínima e máxima entre os artigos. Apresentamos a frequência absoluta e relativa dos registros descritos.

5.2 BUSCA ELETRÔNICA

5.2.1 Bases de dados

As buscas foram realizadas nas bases de dados eletrônicos: *Medline (Medical Literature Library of Medicine On-Line)* via PubMed, *Scopus*, Embase via Portal de Periódicos CAPES/MEC, *Web of Science*, *LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde)* e Google Scholar.

5.2.2 Estratégia de busca

Foram utilizados descritores e termos livres combinados em uma equação de busca, conforme Quadro 2. As equações foram adaptadas às bases de dados utilizadas.

Não houve restrição para idioma e não houve limite para tempo de publicação.

As buscas foram realizadas nos meses de maio e junho de 2021.

Quadro 2 - Estratégias de busca nas Bases de Dados

Base de dados	Equação de busca
<i>Medline</i>	("eye diseases"[MeSH Terms] OR "eye manifestation*"[MeSH Terms] OR "eye infect*"[MeSH Terms] OR "eye abnormalities"[MeSH Terms]) AND ("chikungunya virus"[MeSH Terms] OR "chikungunya fever"[All Fields] OR "chikungunya"[All Fields] OR "atypical chikungunya"[All Fields] OR "dengue"[MeSH Terms] OR "dengue virus"[MeSH Terms] OR "severe dengue"[All Fields]).
<i>Scopus</i>	(TITLE-ABS-KEY ("doença ocular") OU TITLE-ABS-KEY ("infecção ocular *") E TITLE-ABS-KEY (dengue) OU TITLE-ABS-KEY (chikungunya)),
<i>Embase</i>	'eye disease' OR 'eye infection' AND dengue OR chikungunya
<i>Web of Science</i>	palavras chaves: ALL= ("eye disease" OR "eye manifestation"OR "eye disorder" OR eye infect*) combinado AND ALL=("chikungunya virus"OR "chikungunya fever" OR chikungunya OR "atypical chikungunya"OR dengue OR "dengue virus" OR "severe dengue")
<i>LILACS</i>	((("DOENÇA DOS OLHOS") ou "INFECÇÃO DOS OLHOS") ou "MANIFESTAÇÃO DOS OLHOS") ou "OFTALMOLOGIA" [Palavras] e ("CHIKUNGUNYA") ou "DENGUE" [Palavras]
<i>SciELO</i>	(Dengue OR Chikungunya) AND ("alterações oculares" OR oftalmol*)

Fonte: Elaborado pela própria autora (2021)

5.3 SELEÇÃO

5.3.1 Critérios de seleção

Após recuperação das referências dos estudos, as citações duplicadas foram eliminadas.

Nesta fase usamos os critérios definidos para inclusão e exclusão dos artigos. Critérios de inclusão: estudos publicados até junho 2021 sobre manifestações oftalmológicas em pacientes com diagnóstico laboratorial de dengue e chikungunya.

Critérios de exclusão: estudos que não descreveram a relação entre as arboviroses, dengue e CHIKF e o acometimento ocular; estudos que envolveram outras arboviroses e não incluam Dengue e CHIKF, estudos que relataram dor ocular e olho vermelho sem associação com outras alterações oculares na Dengue e CHIKF, estudos em animais, estudos de revisão, cartas ao editor, estudos in vitro, relato de caso, livros e manuais.

A seleção dos artigos foi realizada por leitura dupla e independente dos títulos, seguida pelos resumos e leitura dos textos completos. As discordâncias foram resolvidas por um terceiro pesquisador. Utilizamos o software Rayyan QCRI nestas etapas.

5.4 EXTRAÇÃO DOS DADOS

A extração dos dados foi feita a partir dos textos completos, de maneira independente pelos mesmos pares dos revisores das etapas anteriores. Um formulário de coleta de dados foi elaborado com as seguintes variáveis: nome do estudo, ano, país, idioma, população (sexo, idade, tamanho da amostra), desenho do estudo, duração do estudo, manifestações oftalmológicas associadas à dengue e à chikungunya, confirmação laboratorial da dengue e chikungunya, definição dos desfechos de interesse, verificação da acurácia dos resultados, determinação da qualidade dos estudos, desfecho de interesse e métodos de análise dos resultados (APÊNDICE B).

5.5 ANÁLISE DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos observacionais foi baseada no *Methodological Index for Non-randomized Studies* (MINORS) (SLIM *et al.*, 2003). O instrumento é composto por doze itens, sendo os quatro últimos específicos para estudos comparativos (APÊNDICE C). Para avaliar a qualidade das séries de casos, foi utilizado o

checklist de avaliação crítica do JBI para relatos de casos (Joanna Briggs Institute) (PETERS *et al.*, 2020). Cada estudo foi avaliado por dois pesquisadores ou revisores de forma independente, e as discordâncias foram resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor (APÊNDICE D).

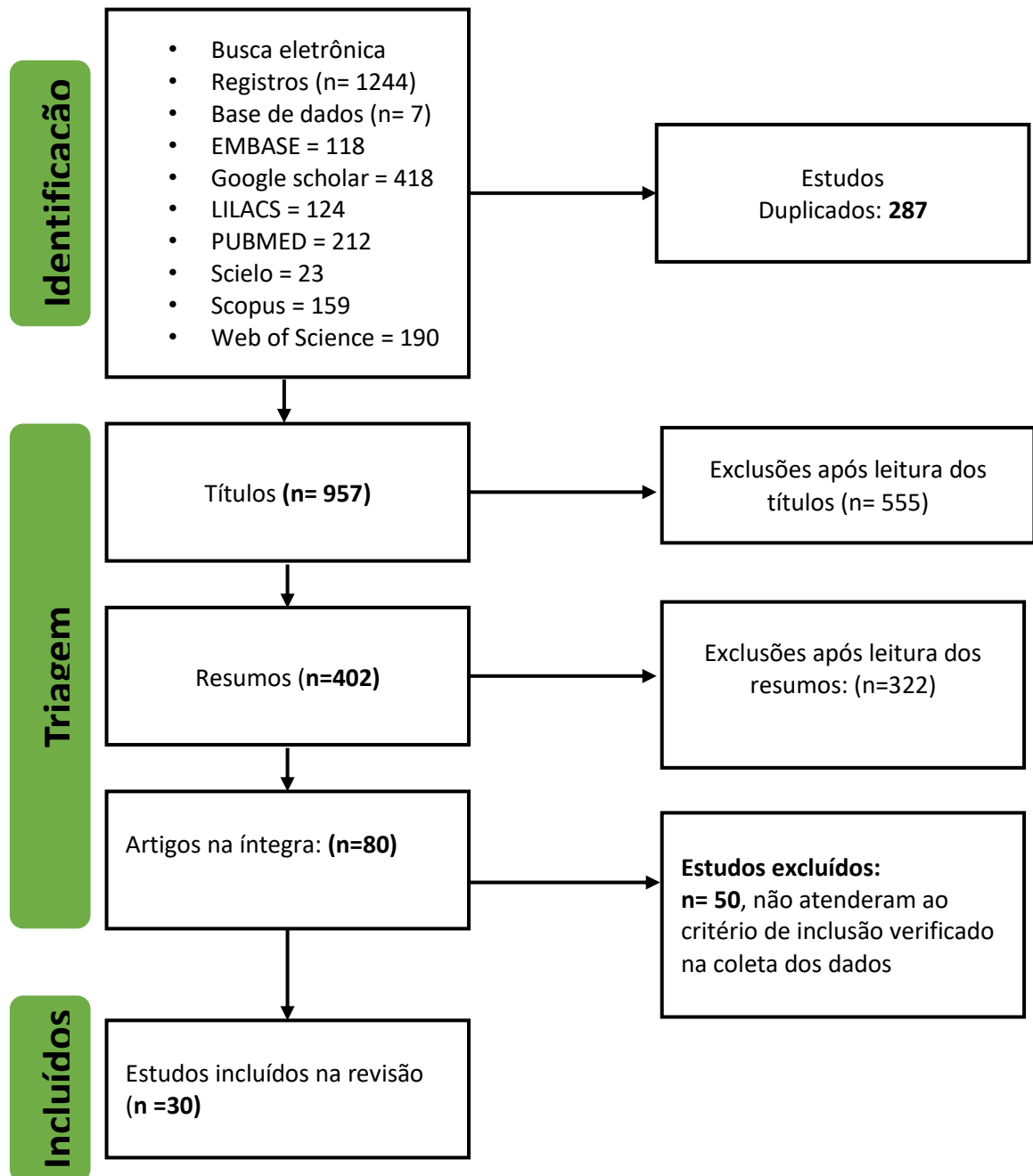
5.6 SÍNTESE E ANÁLISE DE DADOS

Os estudos foram descritos de acordo com o país, população, sexo, idade, desenho do estudo, desfechos oculares, exames laboratoriais e sorotipos.

6 RESULTADOS

A Figura 5 mostra o fluxograma do processo da revisão e a estratégia de busca elaborada, que permitiu a obtenção de 1244 estudos, selecionados em sete bases de dados. Após a exclusão de duplicatas e aplicação dos critérios de exclusão e inclusão aos títulos, resumos e texto completo, 82 estudos foram elegíveis para leitura do texto completo. O processo de exclusão dos resumos ocorreu por não estarem de acordo com os critérios desta revisão, desenho do estudo sobre relato de caso, estudos que não apresentaram relação entre as arboviroses dengue e CHIKF com outras doenças, estudos que não relataram doenças oculares associadas a arboviroses dengue e/ ou CHIKF. Com base na leitura do texto completo, trinta artigos foram incluídos nesta revisão (Figura 5).

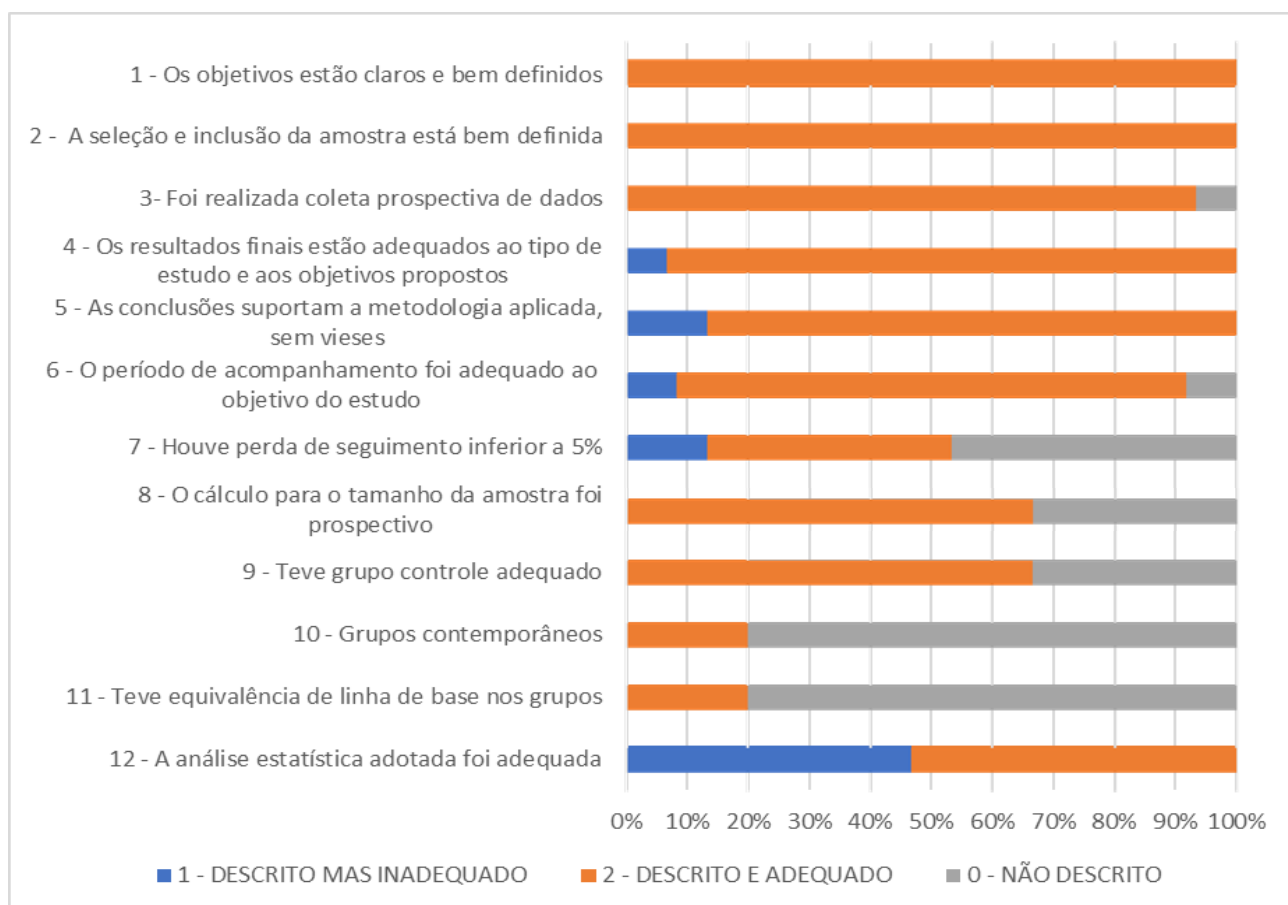
Figura 5 - Fluxograma do processo de revisão.



Fonte: Elaborado pela própria autora.

Do total de estudos avaliados pelo MINORS (n=15), todos descreveram de forma adequada os objetivos e a inclusão da amostra. Mais de 53% (08 estudos), tiveram análises estatísticas adequadas, coleta prospectiva de dados (14 estudos) e cálculo prospectivo para o tamanho da amostra (10 estudos); os resultados finais foram adequados ao tipo de estudo e aos objetivos propostos (14 estudos); as conclusões suportaram as metodologias aplicadas sem vieses (13 estudos); o período de acompanhamento foi adequado ao objetivo do estudo (13 estudos) e grupo controle foi adequado (10 estudos). Menos da metade dos estudos observacionais relataram adequadamente os seguintes critérios: “perda de seguimento menor que 5%” (40%), “grupos contemporâneos” (20%), e “equivalência basal de grupos” (20%) (Figura 6).

Figura 6 - Avaliação da qualidade dos estudos observacionais segundo *Methodological Index for Non-randomized Studies* (MINORS).



Nota: avaliar proporção de artigos por itens

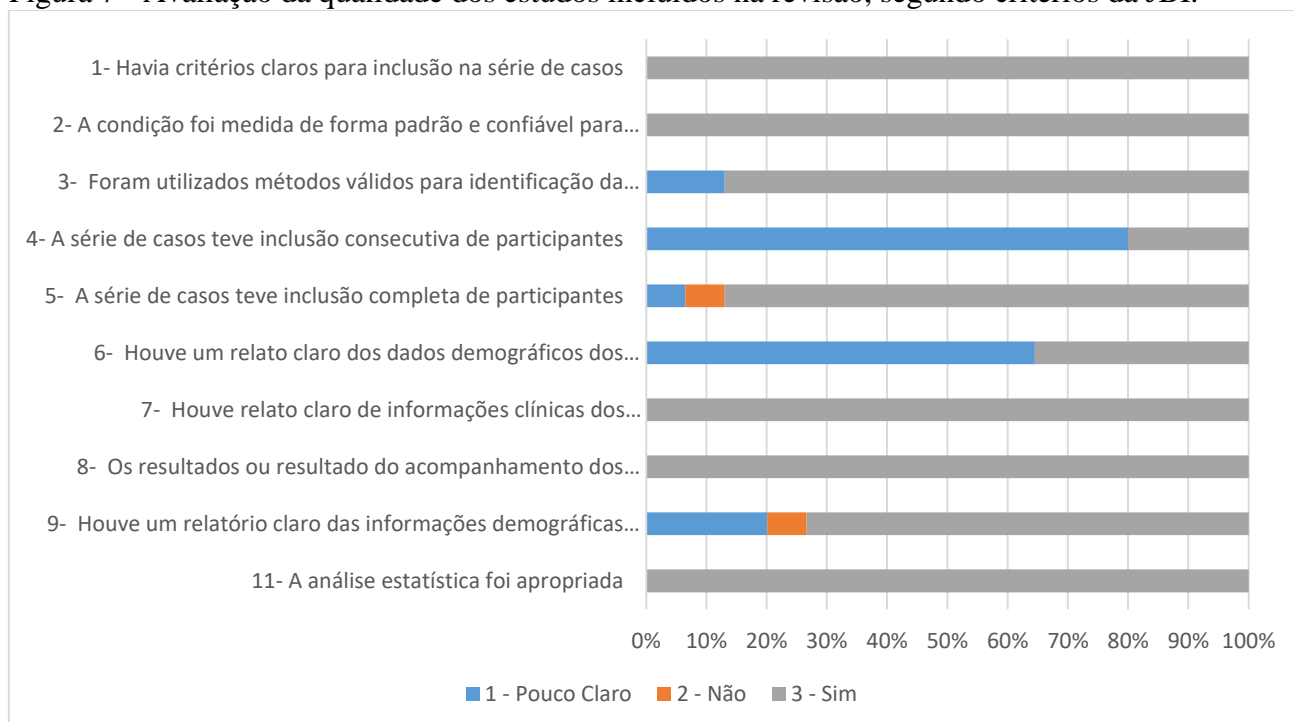
Legenda: (1) descrito, mas inadequado (2) descrito e adequado (0) não descrito

Fonte: própria autora (2022).

De todas as séries de casos (n=15), segundo a avaliação pelo Joanna Briggs Institute (JBI), mais de 70% apresentou um relatório claro das informações demográficas dos locais e

clínicas do estudo (11 estudos) e inclusão completa dos participantes (13 estudos). Quanto às informações demográficas dos participantes do estudo, mais de 65% dos estudos não deixaram claro ou não descreveram. Menos de 30% (3 estudos) descreveram se houve inclusão consecutiva dos participantes. Os demais itens foram 100% adequados aos critérios e 100% incluídos nos estudos (Figura 7).

Figura 7 - Avaliação da qualidade dos estudos incluídos na revisão, segundo critérios da JBI.



Nota: avaliar proporção de artigos por itens. O item 10 foi avaliado em 100%.
Fonte: própria autora (2022)

Na Tabela 1 apresentamos as características gerais do estudo e identificamos o número de cada artigo selecionado. No continente asiático foram realizados 25 estudos, em Singapura (40%) e na Índia (40%). Em relação ao desenho dos estudos selecionados, 50% eram séries de casos (n=15) e 50% estudos observacionais (n=15), sendo sete estudos de coorte, sete estudos seccionais e um caso-controle. Todos os estudos relataram pelo menos um método laboratorial para o diagnóstico das arboviroses, dengue e ou CHKF. Todos os estudos observacionais descreveram manifestações oculares em expostos ao DENV e ou CHIKV. Foram 20 estudos com descrição das manifestações oculares da dengue e 08 da CHKF e dois de ambos. O período do estudo não foi relatado em 3% dos estudos.

Tabela 1 - Características gerais dos estudos sobre manifestações oftalmológicas incluídos na revisão

Autor	Tipo de estudo	País	Período do estudo	*População	Desfecho	Método diagnóstico	Média de idade anos	Sexo proporção M/F	ABV Dengue /CHIKF	População exposta DENV CHIKV n (%)	Sorotipo predominante
Agarwal et al., 2019 [8]	Série de casos	Índia	08/2017 a 12/2017	16		RT-PCR (sangue pesquisa de antígeno NS1)	29,17 ± 10,91	M = 9 (56,2%) F = 7 (43,3%)	Dengue	16 (100,0%)	Não mencionado
Babu et al., 2014 [18]	Série de casos	Índia	01/2009 a 07/2012	36		RT-PCR (sangue)	37-53	M = 2 (100%)	CHIKF	2 (5,5%)	
Belaunzarán et al., 2021 [2]	Coorte	México	06/2016 a 06/2017	467	Conjuntivite Uveíte	RT-PCR (sangue) / RT-PCR (Urina)	31 anos 12-76	F = 36 (49,3%)	Dengue CHIKF	73 (15,6%) 1 (0,2%)	Não mencionado
Carrillo et al., 2018 [4]	Série de casos	Guatemala	01/2017 a 10/2017	8		Sorologia IgM / Sorologia IgG	32,3	M = 5 (62,5%) F = 3 (37,5%)	Dengue	8 (100,0%)	Não mencionado
Chan et al., 2006 [6]	Série de casos	Singapura	09/2004 a 02/2005	13		Sorologia IgM / RT-PCR (sangue)		M = 6 (46,2%) F = 7 (53,8%)	Dengue	13 (100,0%)	Não mencionado
Chee et al., 2009 [17]	Seccional	Singapura	22/08/2005 e 14/09/2007	2005=160 2007=87	Maculopatia	Sorologia IgM / Sorologia IGG	41,4	2005 M = 93 (58,1%) F = 59 (36,9%) 2007 M = 67 (77,0%) F = 40 (46,0%)	Dengue	2005 = 160 (100,0%) 2007 = 87 (100,0%)	1 2
Chlebic et al., 2005 [16]	Série de casos	Singapura	06/2004 e 07/2004	4		Sorologia IgM / Sorologia IGG	34	M = 1 (25,0%) F = 3 (75,0%)	Dengue	4 (100,0%)	1

Deshwal et al., 2015 [14]	Seccional 1	Índia	08/2013 a 12/2013	515	Conjuntivite dor retro- orbitária	Sorologia IgM pesquisa de antígeno NS1	21-40	M = 140 (27,2%) F = 375 (72,8%)	Dengue	515 (100,0%)	Não mencionado
Esporcatte et al., 2020 [30]	Seccional 1	Brasil	Entre 05/2018 e 10/2018	32	Ceratite puntiforme Atrofia do disco óptico Conjuntivite Olho seco Dor retro- orbitária	Sorologia IgM (ELISA)	50,0 ± 13,7	M = 9 (28,1%) F = 23 (71,9%)	CHIKF	32 (100,0%)	
Gupta et al., 2009 [26]	Série de casos	Índia	01/2007 a 05/2007	6		Sorologia IgM	41-65	M = 2 (33,3%) F = 4 (66,7%)	Dengue	6 (100,0%)	Não mencionado
Kapoor et al., 2006 [15]	Coorte	Índia	1/10/2003 a 30/11/2003	134	Hemorragia subconjuntival Hemorragias retinianas Dor retobulbar	Sorologia IgM	31,3	M = 85 (63,4%)	Dengue	134 (100,0%)	Não mencionado
Kawali et al., 2019 [11]	Coorte	Índia	07/2009 a 05/2017	119	Edema macular estrela macular- Dengue Retinite focal e vitriteite – Dengue CHIKV	Sorologia IgM Sorologia IGG	6-77		Dengue CHIKF	17 (14,3%) 6 (5,0%)	Não mencionado
Lalitha et al.,	Série de casos	Índia	1/09/2006 a 30/11/2006	37		Sorologia IgM	41	M = 21 (56,8%)	CHIKF	37 (100,0%)	

2007 [21]								F = 16 (43,2%)			
Li, 2015 [9]	Série de casos	China	1/08/2014 a 30/09/2014	5		RT-PCR (sangue)	38 s (variação, 16-49 anos)	M = 2 (40,0%) F = 3 (60,0%)	Dengue	5 (100,0%)	Não mencionado
Lim et al., 2004 [20]	Série de casos	Singapura	Não mencionado	6		Sorologia IgM	Não mencionado	M = 1 (16,7%) F = 5 (83,3%)	Dengue	6 (100,0%)	Não mencionado
Mahendradas et al., 2007 [5]	Série de casos	Índia	09/2006 e 10/2006	9		Sorologia IgM	0,55	M = 5 (55,6%) F = 4 (44,4%)	CHIKF	9 (100,0%)	
Malhotra et al., 2014 [19]	Seccional	Singapura	06/2012 a 10/2012	118	Edema macular Hemorragia retiniana Manchas de Roth Turvação visual	Sorologia IgG	38,0 (variação 7-87 anos)	M = 63 (53,4%) F = 55 (46,6%)	Dengue	DC: 88 (74,6%) DH: 30 (25,4%)	Não mencionado
Mi et al., 2014 [29]	Coorte	Singapura	2004 a 2012	363	Uveíte posterior panuveíte	Sorologia IgG	38,0 (variação 7-87 anos)		Dengue	61 (16,8%)	1 2
Mittal et al., 2007 [22]	Série de casos	Índia	09/2006 e 10/2006	14		Sorologia IgM	45,8 ± 15,6	M = 9 (64,3%) F = 5 (35,7%)	CHIKF	14 (100,0%)	Não mencionado
Rojas et al., 2019 [1]	Seccional	Paraguai	01/2018 a 05/2018	231	Dor retro-orbitária Olhos vermelhos	Multiplex molecular testing (rRT-PCR) Sorologia	Não mencionado	F = 63 (52,9%)	Dengue	119 (51,5%)	1 predomina 2 e 4

						IgM Sorologia IgG pesquisa de antígeno NS1					
Rose et al., 2010 [24]	Série de casos	Índia	12/07/2007 a 21/08/2007	10		Sorologia IgM	22 a 45	M = 7 (70,0%) F = 3 (30,0%)	CHIKF	10 (100,0%)	
Seet et al., 2007 [23]	Coorte	Singapura	1/10/2005 a 31/11/2005	156	Hemorragias retinianas tríade de sintomas (flashes, moscas volantes e visão turva) Dor retro-ocular	Sorologia IgM Sorologia IGG RT-PCR (sangue)	33,94 (12,7)	M = 89 (57,1%) F = 67 (42,9%)	Dengue	156 (100,0%)	1-20 pacientes 3-6 pacientes 4-1 paciente
Shrivastava et al., 2018 [10]	Seccional	Índia	09/2017 a 11/2017	95	Turvação visual Hemorragia subconjuntival Hemorragia retiniana Neuropatia óptica Maculopatias Dor ocular Vasculite retiniana	Sorologia IgM Sorologia IGG	30	M = 55 (57,9%) F = 40 (42,1%)	Dengue	95 (100,0%)	2

Su et al., 2007 [13]	Seccional 1	Singapura	Durante epidemia (três semanas) de Dengue em 2005	197 GRUPO 1: 16 GRUPO 2: 144 GRUPO 3: 37	Turvação visual Maculopatia Hemorragias retinianas	Sorologia IgM	14 a 87	M = 93 (58,1%) F = 67 (41,9%)	Dengue	160 (81,2%)	Não mencionado
Tan et al., 2015 [27]	Caso-controle	Singapura	09/2011 e 06/2012	62 com Dengue / 127 controle	Alterações microvasculares retinianas	Sorologia IgM Sorologia IGG RT-PCR (sangue)	Média de 33	M = 54 (87,1%) F = 8 (12,9%)	Dengue	62 (100,0%)	Não mencionado
Teoh et al., 2010 [25]	Série de casos	Singapura	07/2004 e 12/2005	41		Sorologia IgM Sorologia IGG RT-PCR (sangue)	28,7	M = 22 (53,7%) F = 19 (46,3%)	Dengue	41 (100,0%)	Não mencionado
Teoha, 2006 [7]	Série de casos	Singapura	09/2004 a 02/2005	50		Sorologia IgM Sorologia IGG RT-PCR	32 ± 11	M = 34 (68,0%) F = 16 (32,0%)	Dengue	50 (100,0%)	Não mencionado
Ulloa-Padilla et al, 2018 [3]	Coorte	Porto Rico/EUA	08/2014 e 09/2014	139	Conjuntivite Uveíte anterior Diminuição da visão	Sorologia IgM		M = 60 (43,2%) F = 79 (56,8%)	CHIKF	139 (100,0%)	Não mencionado
Vishwanatet et al., 2014 [12]	Série de casos	Índia	01/2010 e 12/2010	14		Sorologia IgM	Acima de 18	F = 1 (100,0%)	CHIKF	1 (7,1%)	
Yung et al., 2015 [28]	Coorte	Singapura	04/2005 a 12/2011	1.458	Olhos Vermelhos Dor nos olhos	Sorologia IgM	31	M = 310 (50,2%) F = 307 (49,8%)	Dengue	617 (42,3%)	Não mencionado

Legenda: CHIKF = Febre Chikungunya; ABV = Arboviroses; F = Feminino; M = Masculino; DC = Dengue Clássica; DH = Dengue Hemorrágica; OVCR = oclusão de veia central da retina. (APÊNDICE F)

Nota: *População total de pacientes de cada estudo

Fonte: Elaborado pela autora

Nas Tabelas 2 e 3 foram feitas a análise de cada manifestação ocular com descrição da população mínima e máxima entre os estudos e foi mostrada a frequência absoluta e relativa dos registros descritos por estudo.

Em relação aos achados oftalmológicos descritos na CHIKF, o segmento anterior do globo ocular foi a região comprometida mais registrada, presente em nove estudos (BELAUNZARAN-ZAMUDIO *et al.*, 2021; ESPORCATTE; PORTES, 2019; ULLOA-PADILLA *et al.*, 2018b; VISHWANATH *et al.*, 2014; ROSE *et al.*, 2011; MAHENDRADAS *et al.*, 2008b; LALITHA *et al.*, 2007; MITTAL; MITTAL; BHARATI *et al.*, 2007a). Dentre os sinais, o mais frequente, descritos em quatro artigos foi olho vermelho/ hiperemia ocular (BELAUNZARAN-ZAMUDIO *et al.*, 2021; ULLOA-PADILLA *et al.*, 2018b; MAHENDRADAS *et al.*, 2008b; MITTAL; MITTAL; BHARATI; *et al.*, 2007a). A uveíte foi uma característica comum com variantes granulomatosas e não granulomatosas (BABU *et al.*, 2014; VISHWANATH *et al.*, 2014; MAHENDRADAS *et al.*, 2008b; LALITHA *et al.*, 2007). O comprometimento da acuidade visual foi o sintoma ocular mais referido, descrito em 20% dos estudos (ROSE *et al.*, 2011; BABU *et al.* 2014; VISHWANATH *et al.*, 2014; MAHENDRADAS *et al.*, 2008b; LALITHA *et al.*, 2007; MITTAL; MITTAL; BHARATI; *et al.*, 2007a). As manifestações oculares mais presentes no segmento posterior (ESPORCATTE; PORTES, 2019; KAWALI *et al.*, 2019; VISHWANATH *et al.*, 2014; ROSE *et al.*, 2011; MAHENDRADAS *et al.*, 2008b; LALITHA *et al.*, 2007; MITTAL; MITTAL; BHARATI *et al.*, 2007a) foram retinite com vitreite (KAWALI *et al.*, 2019; VISHWANATH *et al.*, 2014; MAHENDRADAS *et al.*, 2008b; LALITHA *et al.*, 2007), descritas em quatro estudos. Quanto às características da dor, encontramos descritas em 6,5 % dos estudos: dor aos movimentos oculares (ROSE *et al.*, 2011; MITTAL; MITTAL; BHARATI *et al.*, 2007a) e dor retro orbitária (ESPORCATTE; PORTES, 2019; MAHENDRADAS *et al.*, 2008b), associadas a outras alterações oftalmológicas. Os tipos de neurite óptica manifestadas nos estudos foram: papilite (LALITHA *et al.*, 2007) e perineurite (ROSE *et al.*, 2011) , neurite retrobulbar (ROSE *et al.*, 2011; MITTAL; MITTAL; BHARATI; *et al.*, 2007a) e neurorretinite em 10% dos estudos ((ROSE *et al.*, 2011; MITTAL; MITTAL; BHARATI; *et al.*, 2007a; LALITHA *et al.*, 2007). Em dois estudos foi descrita a atrofia óptica (ESPORCATTE; PORTES, 2019; LALITHA *et al.*, 2007) (Tabela 2).

Tabela 2 - Manifestações oculares na febre chikungunya

Comprometimentos oculares	Manifestações oculares na CHIKF	População de expostos ao CHIKV	Expostos ao CHIKV		Estudos (N=30) n (%)
			Mín*	Máx**	
Alteração da AV	Perda visual menor ou igual 6/60 *em 01 olho.	2-37-14-10	1	24	4 (13) [18][21][22][24]
Alteração da AV	Perda visual menor ou igual 6/60* em ambos os olhos.	14-2-10	1	3	3 (10) [12][18][24]
Alteração da AV	AV menor que movimentos de mãos	139-14-37-14-10	2	10	5 (16,7) [3][12][21][22][24]
Alteração da AV	Diminuição da visão	139-14-2-37-14-10	1	10	6 (20) [3][12][18][21][22][24]
Recidivas	Recidivas	2	2	2	1 (3) [18]
Comprometimento ocular	Envolvimento ocular bilateral	37	7	7	1 (3) [21]
Comprometimento ocular	Envolvimento ocular unilateral	2-37	2	30	2 (6) [18][21]
Campo Visual	Defeito de campo visual	14-10	1	10	2 (6) [22][24]
Distúrbio da visão	Moscas volantes	139-14	2	2	1 (3) [3][22]
Teste de cores	Defeito da visão de cores	14-10	2	13	2 (6) [22][24]
Características da dor ocular	Dor aos movimentos oculares	14-10	3	10	2 (6) [22][24]
Características da dor ocular	Dor retro-orbitária	9- 32	1	10	2 (6) [5][30]
Pressão intraocular	Hipertensão ocular	9-2	1	1	02 (6) [5][18]
Segmento anterior	Padrão de íris anormal /Aparência de íris roída por traças (Moth-eaten appearance)	2	2	2	1 (3) [18]
Comprometimentos oculares	Manifestações oculares na CHIKF	População de expostos ao CHIKV	Expostos ao CHIKV		Estudos (N=30) n (%)

			Mín*	Máx**	
Segmento anterior	Injeção ciliar	139-9	1	103	2 (6) [3][5]
Segmento anterior	Iridociclite	9	10	10	1 (3) [5]
Segmento anterior	Episclerite nodular	9	1	1	1 (3) [5]
Segmento anterior	RAPD	10	6	6	1 (1) [24]
Segmento anterior	Ceratite	37-14-32	1	3	3 (10) [21][22][30]
Segmento anterior	Lesões dendríticas	37	2	2	1 (3) [21]
Segmento anterior	Conjuntivite	139-32	2	27	2 (6) [3][30]
Segmento anterior	Precipitados ceráticos	9	1	1	1 (3) [5]
Segmento anterior	Precipitados ceráticos finos	9	5	5	1 (3) [5]
Segmento anterior	Precipitados ceráticos pigmentados	2	1	5	1 (3) [18]
Segmento anterior	Células na câmara anterior	9-14-2	1	5	3 (10) [5][12][18]
Segmento anterior	Olho seco	32	20	20	1 (3) [30]
Segmento anterior	Olhos lacrimejantes e coceira	139	1	1	1 (3) [3]
Segmento anterior	Olhos vermelhos/hiperemia ocular	441-139-9-14	1	42	4 (13) [2][3][5][22]
Segmento anterior	Uveíte anterior	139-2	2	13	2 (7) [3][18]
Comprometimentos oculares	Manifestações oculares na CHIKF	População de expostos ao CHIKV	Expostos ao CHIKV	Estudos (N=30) n (%)	

			Mín* Máx**		
Segmento anterior	Uveíte anterior não granulomatosa	14-37	1	10	2 (7) [12][21]
Segmento anterior	Uveíte anterior granulomatosa	37	1	1	2 (7) [21]
Segmento anterior e posterior	Panuveíte	37	5	5	1 (3) [21]
Segmento posterior	Vitreíte	09-119-14-37	1	2	4 (13) [5][11][12][21]
Segmento posterior	Cicatriz prévia de coriorretinite	32	2	2	01(3) [30]
Segmento posterior	Retinite	09-119-14-37	1	3	4 (13) [5][11][12][21]
Segmento posterior	Hemorragia retiniana	9	1	1	1 (3) [5]
Segmento posterior	Descolamento exsudativo de retina	37	2	2	1 (6) [21]
Segmento posterior	Descolamento seroso ambos os olhos	14	1	1	1 (3) [12]
Segmento posterior	Edema macular	9-14-37	1	2	3 (10) [5][12][21]
Segmento posterior	Manchas algodinosas focais ou multifocais	119	2	2	2 (7) [11]
Segmento posterior	Neurite óptica	37-14-10	1	10	3 (10) [21][22][24]
Segmento posterior	Neurite óptica bilateral	37-10	1	3	2 (6) [21][24]
Segmento posterior	Neurorretinite	37-14-10	1	3	2 (6) [21][22][24]
Segmento posterior	Papilite	14-10	3	7	2 (6) [22][24]
Comprometimentos oculares	Manifestações oculares na CHIKF	População de expostos ao CHIKV	Expostos ao CHIKV		Estudos (N=30) n (%)

			Mín*	Máx**	
Segmento posterior	Papilite bilateral	10	3	3	1 (3) [24]
Segmento posterior	Papilite unilateral	10	4	4	1 (3) [24]
Segmento posterior	Neurite retrobulbar	14 - 10	1	2	3 (10) [22] [24]
Segmento posterior	Neurite retrobulbar binocular	14	1	1	1 (3) [22]
Segmento posterior	Neurite retrobulbar monocular	14	2	2	1 (3) [22]
Segmento posterior	Perineurite	10	1	1	1 (3) [24]
Segmento posterior	Edema de disco	37 - 14 - 10	2	10	3 (10) [21][22][24]
Segmento posterior	Hemorragia de disco	10	2	2	1 (3) [24]
Segmento posterior	Atrofia óptica	37 - 32	1	3	2 (6) [21][30]
Alteração neuro-oftalmológica	Lagoftalmo e paralisia do VI nervo	37	3	3	1 (3) [21]

Legenda: AV= acuidade visual. RAPD diminuição do reflexo pupilar aferente *Mínimo **Máximo. *** 6/60 corresponde a 20/200 tabela de snellen.

Nota: Mínimo e máximo das alterações oculares por artigo selecionado e porcentagem dos registros oculares na revisão sistemática,

Fonte: Elaborado pela autora (2022)

Em relação às manifestações oftalmológicas descritas na dengue, o segmento posterior foi a região do globo ocular mais registrada, relatado em 53% dos estudos (AGARWAL *et al.*, 2019; KAWALI *et al.*, 2019; CARRILLO-SOTO, 2018; SHRIVASTAVA; SARKAR, 2018; LI *et al.*, 2015; MI *et al.*, 2015; MALHOTRA *et al.*, 2014; GUPTA *et al.*, 2009; SEET; QUEK; LIM, 2007; SU *et al.*, 2007b; CHAN *et al.*, 2006; KAPOOR *et al.*, 2006a; TEOH *et al.*, 2006; CHLEBICKI *et al.*, 2005; LIM *et al.*, 2004a) e a hemorragia retiniana foi o sinal mais frequente, descrito em em 33% dos estudos (CHAN *et al.*, 2006; AGARWAL *et al.*, 2019; KAWALI *et*

al., 2019; SHRIVASTAVA; SARKAR, 2018; MALHOTRA *et al.*, 2014; GUPTA *et al.*, 2009; SEET; QUEK; LIM, 2007; KAPOOR *et al.*, 2006a; CHLEBICKI *et al.*, 2005; LIM *et al.*, 2004a). A diminuição da acuidade visual foi a manifestação ocular mais encontrada, descrita em 36,5% dos estudos (AGARWAL *et al.*, 2019; CARRILLO-SOTO, 2018; LI *et al.*, 2015; MALHOTRA *et al.*, 2014; TEOH *et al.*, 2010; GUPTA *et al.*, 2009; SU *et al.*, 2007b; CHAN *et al.*, 2006; TEOH *et al.*, 2006; CHLEBICKI *et al.*, 2005; LIM *et al.*, 2004a) seguida de turvação visual, em 09 estudos (AGARWAL *et al.*, 2019; KAWALI *et al.*, 2019; MALHOTRA *et al.*, 2014; TEOH *et al.*, 2010; GUPTA *et al.*, 2009; SEET; QUEK; LIM, 2007; CHAN *et al.*, 2006; TEOH *et al.*, 2006; LIM *et al.*, 2004a) e maculopatia em 08 estudos (KAWALI *et al.*, 2019; CARRILLO-SOTO, 2018; SHRIVASTAVA *et al.*, 2018; LI *et al.*, 2015; CHEE *et al.*, 2009; GUPTA *et al.*, 2009; SU *et al.*, 2007b; LIM *et al.*, 2004a). A dor ocular foi relatada em 26% dos estudos (KAWALI *et al.*, 2019; ROJAS *et al.*, 2019; DESHWAL; QURESHI; SINGH, 2015; YUNG *et al.*, 2015a; GUPTA *et al.*, 2009; SEET; QUEK; LIM, 2007; KAPOOR *et al.*, 2006b; TEOH *et al.*, 2006), a hemorragia subconjuntival em 13% (KAWALI *et al.*, 2019; SHRIVASTAVA *et al.*, 2018; SARKAR, 2018; KAPOOR *et al.*, 2006a; TEOH *et al.*, 2006) e a uveíte anterior em 10% (GUPTA *et al.*, 2009; CHAN *et al.*, 2006; TEOH *et al.*, 2006). Outro achado ocular descrito na dengue foi a foveolite, presente em três estudos (AGARWAL *et al.*, 2019; CARRILLO-SOTO, 2018; LI *et al.*, 2015) (Tabela 3).

Tabela 3 - Manifestações oftalmológicas na dengue

Comprometimentos oculares	Manifestações oculares na Dengue	População de expostos ao DENV	Expostos ao DENV		Estudos N=30 n (%)
			Mín *	Máx**	
Acuidade visual	Diminuição da AV	8 - 13 - 50-			11(36,5)
		16- 5- 197- 4 - 118 - 8 - 41- 6	1	21	[4][6][7][8][9][13][16][19] [20][25][26]
Alteração de campo visual	Escotoma central	50 - 16 -5- 197 – 118 - 8 - 41	1	15	7 (23) [7][8][9][13][19][20][25]
Característica da dor	Dor ocular	231- 50 - 119			8 (26,5)
		- 515 - 134 - 156 - 6 - 617	1	203	[1][7][11][14][15][23][26] [28]
Comprometiment o visual	Diminuição da AV 07 dias após o início da febre	8	5	5	1 (3) [20]
Distúrbio da visão	Metamorfopsia	8 - 4	1	2	2 (6,5) [4][16]
Distúrbio da visão	Micropsia	41	2	2	1(3) [25]
Distúrbio da visão	Mosca volante	8 - 50 – 134 - 41	1	3	4 (13) [4][7][23][25]
Distúrbio da visão	Turvação visual	13 - 50 - 16- 118 - 8 - 156 - 41 - 6	1	41	6 (20) [6][7][8][19][20][23][25] [26]
Distúrbio da visão	Visão dupla	156	5	5	1 (3) [23]
Distúrbio da visão	Fotopsia	156	3	3	1 (3) [23]
Distúrbio da visão	Tríade de sintomas (flash, moscas volantes e visão turva)	156	2	2	1 (3) [23]
Pressão intraocular	Hipertensão ocular	156 - 6	1	46	2 (6,5) [23][26]
Segmento anterior	1 + de células na câmara anterior	6	1	1	01(3) [20]

Comprometimentos oculares	Manifestações oculares na Dengue	População de expostos ao DENV	Expostos ao DENV		Estudos N=30 n (%)
Segmento anterior	1 + a 4 + de células do segmento posterior	50 - 16 - 118 - 6	1	55	4 (13) [8][19][20][26]
			Mín *	Máx**	
Segmento anterior	Conjuntivite	441 - 515	26	203	2 (6,5) [2][14]
Segmento anterior	Edema estromal corneano	6	1	1	1 (3) [26]
Segmento anterior	Episclerite em um olho	8	1	1	1 (3) [4]
Segmento anterior	Flare-de 2+ a 3+	118 - 6	1	7	2 (6,5) [19][26]
Segmento anterior	Hemorragia subconjuntival	50 - 95- 119- 134	3	50	4 (13) [7][10][11][15]
Segmento anterior	KPs médio a grande no BOC	118 - 6	1	6	2 (6,5) [19][26]
Segmento anterior	KPs finos BOC	118 - 6	1	55	2 (6,5) [19][26]
Segmento anterior	Olhos vermelhos/ hiperemia ocular	61 - 441 50 - 6 - 617	1	99	5 (16,5) [1][2][7][26][28]
Comprometimento ocular	Uveíte	441	4	4	1 (3) [2]
Segmento anterior	Uveíte anterior	13 - 50 - 6	1	5	3 (10) [6][7][26]
Segmento posterior	Vasculite	13 - 50 - 8	1	15	3 (10) [6][7][20]
Segmento posterior	Aumento do vazamento vascular retiniano (exsudação estrelada, edema e vasculite)	5	3	3	1 (3) [9]
Segmento posterior	Alterações no disco óptico na trombocitopenia Grau IV	118	10	10	1 (3) [19]

Comprometimentos oculares	Manifestações oculares na Dengue	População de expostos ao DENV	Expostos ao DENV		Estudos N=30 n (%)
			Mín *	Máx**	
Segmento posterior	Alterações retinianas	118	56	56	1 (3) [19]
Segmento posterior	Anormalidades do segmento posterior	118	55	55	1 (3) [19]
Segmento posterior	Atrofia óptica secundária	8	2	2	1 (3) [4]
Segmento posterior	Catarata concomitante	6 - 363	1	4	2 (6,5) [26][29]
Segmento posterior	Células vítreas	50 - 16 - 6	1	16	2 (6,5) [7][8][20]
Segmento posterior	Células vítreas posteriores	50	7	7	1 (3) [7]
Segmento posterior	Descolamento de retina (seroso ou exsudativo)	13 - 8 - 363	1	7	3 (10) [6][4][29]
Segmento posterior	Descoloração do epitélio pigmentar da retina e espessamento da retina superior a mácula unilateral.	6	1	1	1 (3) [20]
Segmento posterior	Dilatação e tortuosidade dos vasos	134 - 118	10	48	2 (6,5) [15][19]
Segmento posterior	Edema macular	8 - 13 - 197 - 18 - 8	1	16	5 (16,5) [4][6][13][19][20]
Segmento posterior	Manchas de roth	118	4	10	1 (3) [19]
Segmento posterior	Exsudação dentro das arcadas vasculares e lesões petalóides	5	1	1	1 (3) [9]

acastanhadas ao redor da fóvea bilateral					
Comprometimentos oculares	Manifestações oculares na Dengue	População de expostos ao DENV	Expostos ao DENV		Estudos N=30 n (%)
			Mín *	Máx**	
Segmento posterior	Exsudatos duros a mácula	134	10	10	1 (3) [15]
Segmento posterior	Foveolite da dengue	8 - 16 - 5	1	16	3 (10) [4][8][9]
Segmento posterior	Glaucoma por uveíte	363	12	12	1 (3) [29]
Segmento posterior	Hemorragia intraretiniana e exsudatos	5- 197 - 134	3	16	3 (10) [9][13][15]
Segmento posterior	Hemorragia macular	13 - 8	1	9	2 (6,5) [6][20]
Segmento posterior	Hemorragia retiniana	13 - 16 - 95 - 119 - 134 - 4 - 118 - 8 - 156 -6	1	23	10 (33) [6][8][10][11][15][16][19][20] [23][26]
Segmento posterior	Lesões brancas intra-retinianas finas envolvendo as arteríolas finas e vênulas da rede vascular perimacular	8	1	1	1 (3) [20]
Segmento posterior	Lesões brancas intrarretinianas perifoveais	8	2	2	1 (3) [20]
Segmento posterior	Lesões branco amareladas em forma de cunha na mácula	5	1	1	1 (3) [9]
Segmento posterior	Maculopatia	4 - 95 - 119 - 5- 197 - 160 - 8 - 6	1	16	8 (26) [4][10][11][9][13] [17][20][26]
Segmento posterior	Maculopatia associada a	8	1	1	1 (3) [4]

descolamento seroso no olho contralateral					
Comprometimentos oculares	Manifestações oculares na Dengue	População de expostos ao DENV	Expostos ao DENV		Estudos N=30 n (%)
			Mín *	Máx**	
Segmento posterior	Manchas algodonosas	13 - 95- 119 - 134	1	10	4 (13) [6][10][11][15]
Segmento posterior	Neurite óptica	50 - 8 - 5	1	3	3 (10) [7][4][9]
Segmento posterior	Neurorretinite	8	3	3	1 (3) [4]
Segmento posterior	Neurorretinopatia macular aguda	5	3	3	1 (3) [9]
Segmento posterior	Obstruções da veia retiniana (2 da veia central e um do ramo venoso)	8	1	3	1 (3) [4]
Segmento posterior	Oclusão da artéria central	5	1	1	1 (3) [9]
Segmento posterior	ORV não isquêmica	8	2	2	1 (3) [4]
Segmento posterior	OVCR- oclusão da veia central da retina isquêmica	8	1	1	1 (3) [4]
Segmento posterior	Palidez do disco	118	17	17	1 (3) [19]
Disco óptico					
Segmento posterior	Papiledema	50	2	2	1 (3) [7]
Segmento posterior	Pequenas manchas brancas ou pontos amarelos geralmente no feixe papilomacular ou próximo ao fóvea	197	16	16	1 (3) [13]
Segmento posterior	Reflexo foveal alterado, cinza-	16	16	16	1 (3) [8]

Comprometimentos oculares	Manifestações oculares na Dengue	População de expostos ao DENV	Expostos ao DENV		Estudos N=30 n (%)
			Mín *	Máx**	
Segmento posterior	branco e descoloração retiniana parafoveal Retinite ao redor do disco	119	7	7	1 (3) [11]
Segmento posterior	Sinéquias posteriores	6	1	1	1 (3) [26]
Segmento posterior	Vasculite/periflebit e	8 - 95 - 13- 50 - 6	1	8	5 (16) [4][10][6][7][11][26]
Segmento posterior	Vitreítas	50 - 119 - 6	1	7	3 (10) [7][11][26]
Sensação de corpo estranho	Sensação de CE	119 -156	1	5	2 (6,5) [26][23]

Legendas: BOC biomicroscopia ocular CE corpo estranho AV= acuidade visual. *Mínimo **Máximo.
Fonte: Elaborada pela própria autora.

As alterações oculares das arboviroses dengue e CHIKF foram apresentados em tabelas que se complementam, descrevem diferenças e semelhanças.

Na Tabela 4 sete estudos (ROJAS *et al.*, 2019; TAN *et al.*, 2015; SEET; QUEK; LIM, 2007; SEET; QUEK; LIM, 2007; KAPOOR *et al.*, 2006^a; YUNG *et al.*, 2015b) descreveram as medidas de associação, sendo 01 caso controle, 03 transversais, 03 de coorte e avaliaram a associação entre os sintomas oculares e a arbovirose dengue.

Tabela 4 - Análise dos dados estudos observacionais.

AUTOR	DESENHO DO ESTUDO	ANÁLISE DOS DADOS	MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO
Chee et al., 2009 [17]	Seccional	Proporções simples e medianas como medidas de tendência central com os respectivos intervalos interquartis para fins descritivos e Razão de chance.	Razão de chance: 1,04 e 19,3; 1,02 a 1,07 e 2,2 a 171,6 (IC 95%), associação entre idade e transaminases elevadas respectivamente 2005 e 2007, e maculopatia na Dengue.
Kapoor et al., 2006 [15]	Coorte	Média para idade e Razão de chance.	Razão de chance de 6,73(IC 95%, 2,20–20,59). Associação dos expostos a trombocitopenia e ter hemorragia ocular na Dengue
Yung et al., 2015 [28]	Coorte	Infectados com DENV-1 propensos a ter olhos vermelhos em contraste com DENV-2.	RR= 1,61 IC= 95%, 1,13 – 2,29
Rojas et al., 2019 [1]	Seccional	Olhos vermelhos foram significativamente associados à dengue	Os pacientes que relataram olhos vermelhos eram significativamente mais propensos a ter dengue OR 2,1; IC 95%.
Seet et al., 2007 [23]	Coorte	Valor preditivo positivo de 100% para tríade de sintomas (flash, moscas volantes e visão turva) foi altamente preditiva para o desenvolvimento de hemorragias retinianas. Razão de chance	Razão de chance: Contagem de células brancas (OR 0,531; IC 95% 0,292, 0,963) e soro albumina (ou 0,758; IC 95% 0,618, 0,928) foram significativamente associados a sintomas oculares clinicamente significativos. Dengue
Su et al., 2007 [13]	Seccional	Prevalência de maculopatia da dengue. Razão de chance.	Anormalidade da tela de AMSLER associado a maculopatia da dengue RR 8,66. Dengue
Tan et al., 2015 [27]	Caso-controle	Parâmetros vasculares retinianos foram comparados entre pacientes com dengue e controles normais. Razão de chance	Associação entre parâmetros vasculares da retina com desfechos na dengue: Razão de chance /95% IC dengue grave: dimensão fractal venular 0,99/ 0,98- 1,01 dimensão fractal arteriolar 0,99/0,98- 1,01 CRVE 1,02 /0,98- 1,06 CRVA 1,03/0,97 – 1,09

	Razão de chance / IC dengue com sinais de alerta: dimensão fractal venular
	0,99/0,99-1,005 dimensão fractal arteriolar CRVA 1,03/0,97 – 1,05
	1,03/0,97 – 1,05

Legenda: CRVA e CRVE calibre vascular retiniano arteriolar e venular IC intervalo de confiança CHKF febre chikungunya OR Odds ratio

Fonte: elaborada pela própria autora (2022)

É de suma importância como se dará a avaliação clínica do paciente na primeira fase do atendimento. A chikungunya e a dengue devem ser incluídas no diagnóstico diferencial de patologias oculares onde a infecção é endêmica ou epidêmica. Para que possamos contribuir para um melhor manejo sobre as manifestações oculares elaboramos recomendação, com sugestões ao especialista. Relacionamos nas recomendações exames complementares, que podem ser solicitados pelo especialista, como apoio ao diagnóstico (APÊNDICE F).

7 DISCUSSÃO

No Brasil, apesar do número elevado de notificações de dengue e CHIKF somente um estudo foi selecionado nesta revisão.

Observamos em nossa revisão que os achados oculares na CHIKF e na dengue podem variar desde hiperemia ocular (BELAUN-ZARÁN *et al.*, 2021; ROJAS *et al.*, 2019; ULLOA-PADILLA *et al.*, 2018; YUNG *et al.*, 2015; GUPTA *et al.*, 2009; MAHENDRADAS *et al.*, 2007; MITTAL *et al.*, 2007; TEOHA *et al.*, 2006) a complicações que ameaçam a função visual, como neurite óptica na CHKF (ROSE *et al.*, 2010; LALITHA *et al.*, 2007) e oclusão de artéria central da retina na Dengue (LI, 2015). Tais achados chamam a atenção para o potencial de gravidade das lesões oculares nas arboviroses, ainda que a frequência de casos não seja alta (LI, 2015; ROSE *et al.*, 2010; LALITHA *et al.*, 2007).

O comprometimento da acuidade visual foi a manifestação ocular mais frequente, encontrada nas duas arboviroses estudadas, CHIKF e dengue. Tal achado reforça a importância de exame oftalmológico nos pacientes com arbovirose, o que está de acordo com outro estudo (YIP; SANJAY; KOH, 2012b).

Olhos vermelhos ou hiperemia ocular, é uma manifestação ocular que pode ser encontrada na dengue e CHIKF. Um estudo de coorte em nossa revisão descreveu que infectados com DENV-1 estão mais propensos a ter olhos vermelhos em contraste com infectados por DENV-2 (YUNG *et al.*, 2015b); para análise desta associação foi utilizado o risco relativo [RR] = 1,61 com intervalo de confiança de 95% [IC] = 1,13–2,29. Outro estudo com o mesmo desenho descreveu que pacientes com CHIKV e que tinham comorbidades como hipertensão, diabetes mellitus e/ou câncer apresentaram com mais frequência olhos vermelhos e sintomas de uveíte anterior enquanto pacientes com náusea ou vômito apresentaram maior probabilidade de apresentar apenas olhos vermelhos (ULLOA-PADILLA *et al.*, 2018a). Não encontramos na literatura outros resultados que demonstrem a frequência de hiperemia ocular com os sorotipos do DENV.

A relação entre a diminuição da contagem de plaquetas e o aumento da hemorragia subconjuntival foi relatada em um estudo seccional, incluído nesta revisão, com pacientes hospitalizados por dengue (SHRIVASTAVA; SARKAR, 2018). Estes resultados estão de acordo com outro artigo de revisão (MA, 2021). Evidenciamos em nossa revisão que as manifestações oftalmológicas ocorridas na dengue podem ser uni ou bilaterais, predominando a primeira (BABU *et al.*, 2014; LALITHA *et al.*, 2007), o que está de acordo com os achados de outro estudo (KHAIRALLAH *et al.*, 2010).

Uma característica particular e interessante da uveíte anterior da dengue encontrada em uma série de casos do nosso estudo em pacientes com idade aproximadamente entre 40 a 65 anos foi que a uveíte ocorreu após 4 a 5 meses depois da infecção pelo DENV, com escassa congestão ciliar, apesar da inflamação grave do segmento anterior, e que todos os tamanhos de precipitados ceráticos foram encontrados (GUPTA *et al.*, 2009). Um outro estudo de nossa revisão relatou olhos vermelhos na uveíte por CHIKF associados a outras comorbidades (ULLOA-PADILLA *et al.*, 2018a). A escassa congestão ciliar é um achado que se assemelha às características da uveíte na artrite reumatoide juvenil (ORÉFICE; NETO, 2014; DIMANTAS; LOWDER; MUCCIOLI, 2003).

Segundo Yip *et al.* (2012), a maculopatia é a principal manifestação retiniana na dengue e geralmente caracterizada por foveolite, hemorragia macular e edema associado ao revestimento arteriolar, vasculite, manchas algodinosas e microaneurismas o que está de acordo com os achados de nossa revisão (YIP; SANJAY; KOH, 2012c).

Nos achados de nossa revisão a maculopatia da dengue foi dividida em três tipos, dependendo de seus padrões de Tomografia de Coerência Óptica: 1) Tipo 1 - espessamento retiniano difuso, 2) Tipo 2 - edema macular cistóide (EMC), 3) Tipo 3 - Foveolite com ou sem edema macular (TEOH *et al.*, 2010). O espessamento retiniano difuso na OCT foi associado ao melhor prognóstico, e o tipo 3 foi associado ao pior prognóstico. A proposta de classificação é importante para acompanhar a evolução da maioria das doenças da retina (BHENDE *et al.*, 2018; SCHMIDT-ERFURTH *et al.*, 2017; AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY, 2013).

Aproximadamente 26% dos estudos apresentaram algum grau de maculopatia, mas um dos estudos apresentou sintomas maculares associados a descolamento seroso no olho contralateral (CARRILLO-SOTO, 2018). Outro estudo apontou que a maculopatia pode ser dependente do sorotipo, particularmente o DENV-2 (MI *et al.*, 2015). A importância da maculopatia nos achados de nossa revisão enfatizam a necessidade de investigação por meio de exame da tomografia de coerência óptica conforme literatura.

A apresentação de sinais e sintomas oculares relacionados à dengue geralmente corresponde ao nadir da trombocitopenia que foi de 7 dias após o início da febre (CHAN *et al.*, 2006; TEOH *et al.*, 2006). A turvação visual na maioria dos nossos estudos da infecção por dengue, da mesma forma, iniciou 07 dias após a febre com a contagem de plaquetas em processo de recuperação (LIM *et al.*, 2004a). Portanto, deve ser enfatizado o intervalo de tempo de 7 dias para a investigação oftalmológica no acompanhamento dos pacientes.

Khairallah et al. (2010), descreveram que os pacientes com dengue podem apresentar uma diminuição súbita da visão (87%), um escotoma central (63%) ou moscas volantes(1%) e o principal achado no fundo de olho foi a hemorragia retiniana (45%)o que está de acordo com nossa revisão (LIM *et al.*, 2004a). Entre os sintomas oculares descritos na dengue chama a atenção a hemorragia retiniana.

Edema macular e manchas de Roth, foram observados na maculopatia por dengue em nossa revisão, associados a trombocitopenia de alto grau (Grau III ou IV) ($P < 0,001$) e alterações no disco óptico na trombocitopenia Grau IV (MALHOTRA *et al.*, 2014) . Tais achados estavam relacionados ao aumento da gravidade da trombocitopenia, nenhuma anormalidade no exame de fundo do olho foi observada na trombocitopenia grau I. Verificamos na literatura que as manchas de Roth se localizam na camada nervosa da retina, possuem um aspecto esbranquiçado circundadas por hemorragia e podem ser encontradas em outras patologias como nas leucemias agudas, na endocardite bacteriana subaguda, Hipertensão Arterial Sistêmica, diabetes e anemia (BOWLING, 2016).

Um estudo em nossa revisão relatou avaliações seriadas de alterações oculares e de imagens de fotografias do fundo do olho por tomografia de coerência óptica (OCT) e angiografia por OCT, verificaram que a maculopatia da dengue pode se apresentar de várias formas nos exames de imagem ocular e comprometer a função visual central, A foveolite isquêmica induzida por dengue e maculopatia externa observadas em nossa revisão (DIII-FOM) foi descrita como uma complicação ocular na dengue com alterações patológicas induzidas por processo isquêmico e inflamatório, podendo ocorrer com alterações vitreoretinianas nas inflamações e isquemia dos plexos retinianos profundos que podem persistir após o tratamento e serem as causas das alterações estruturais e funcionais permanentes (AGARWAL *et al.*, 2019). De acordo com Loh (2008b) a foveolite relacionada à dengue refere-se à lesão amarelo-alaranjada na fóvea de pacientes com maculopatia da dengue, e que tomografia de coerência óptica corresponde a uma ruptura da retina neurosensorial externa (LOH *et al.*, 2008b). Diante dos relatos identificamos a tomografia óptica como um exame importante para o diagnóstico da maculopatia da dengue.

Na literatura as hemorragias retinianas podem ser classificadas de acordo com o seu extravasamento sanguíneo ocular, podendo ocorrer na retina (hemorragia intrarretiniana), entre a retina e o epitélio pigmentar da retina (hemorragia sub-retiniana), ou até mesmo entre a retina e a face hialoide do corpo vítreo (hemorragia sub-hialoide ou pré-retiniana) (RIORDAN-EVA; WHITCHER, 2011). A tríade de sintomas oculares (flash, moscas volantes e visão turva) foi relatada em um estudo de coorte como sintomas da hemorragia retiniana presente na dengue

(SEET; QUEK; LIM, 2007). As hemorragias associadas à maculopatia da dengue são principalmente intrarretinianas e podem assumir a forma de pontos, manchas ou hemorragias em forma de chama como descrito em nossa revisão. Kappor et al. (2006b) relataram que as hemorragias subconjuntivais múltiplas, especialmente do tipo petequial, são uma manifestação comum da infecção por dengue. Pacientes com dengue e trombocitopenia acentuada estão predispostos a hemorragias oculares espontâneas. A incidência da hemorragia ocular é maior em pacientes que necessitam de unidade de terapia intensiva e aumenta com o agravamento da trombocitopenia, particularmente se menos de 50.000/ml de plaquetas (SUJATHA *et al.*, 1970). Segundo Lim et al. (2004a), as principais alterações oculares descritas na literatura relacionadas à dengue incluem hemorragias na retina, manchas de Roth, edema retiniano difuso, células no vítreo, descolamento seroso da retina e maculopatia, todas estão de acordo com as manifestações encontradas em nosso estudo.

Um estudo em nossa revisão, relatou a neuroretinopatia macular aguda (AMN) como uma manifestação ocular pós dengue, diagnosticada na imagem por OCT (Tomografia de coerência óptica) com domínio espectral (SD) e o escotoma central/paracentral foi o principal sintoma visual (LI *et al.*, 2015). Na literatura a neuroretinopatia macular aguda (AMN) é descrita como uma condição rara caracterizada pelo início súbito de deficiência visual leve, presença de lesões que ocorrem na área mácular da retina podendo estar associadas a escotomas paracentrais em um ou ambos os olhos (TURBEVILLE; COWAN; GASS, 2003). Lafit et al. (2019) descreveram a importância do OCT no diagnóstico e acompanhamento da AMN. Diante dos relatos verificamos que é importante incluir a neuroretinopatia macular aguda como uma das complicações oculares de maculopatia pós epidemia de dengue.

A atrofia óptica na dengue, embora incomum, foi descrita em nossa revisão (CARRILLO-SOTO, 2018), e foi evidenciada em uma série de casos, em que se observou como sequela acuidade visual sem percepção de luz (SANJAY; WAGLE; AU EONG, 2008b). Delgado et al. (2021) demonstraram que as complicações oculares da dengue podem ocorrer até 5 meses após a resolução da infecção e ter graves consequências visuais, o que também estava descrito em nossa revisão (CHAN *et al.*, 2006). Este é um achado importante, já que os pacientes, em geral, não permanecem em acompanhamento após a fase aguda da doença.

De acordo com nossa revisão as manifestações oftalmológicas resultantes da infecção pelo vírus da chikungunya podem envolver o segmento anterior e ou o posterior do globo ocular , também descritas em outra revisão (MAHENDRADAS; AVADHANI; SHETTY, 2013b).

Mahendradas et al. (2013c) decreveram que as manifestações oculares na CHKF podem estar presentes na fase aguda da doença ou começar após várias semanas do início da doença, o que se assemelha aos achados de nossa revisão (ESPORCATTE; PORTES, 2019).

Uma das manifestações oculares do vírus chikungunya é a uveíte anterior, podendo ocorrer com variantes granulomatosas ou não granulomatosas (VISHWANATH *et al.*, 2014; MAHENDRADAS *et al.*, 2008b; LALITHA *et al.*, 2007). O quadro clínico é semelhante ao observado em outras uveítes anteriores virais com precipitados ceráticos finos difusos e reação de câmara anterior (RELVAS *et al.*, 2018). A uveíte pode ser bilateral e está frequentemente associada a pressões intraoculares elevadas (MAHENDRADAS; AVADHANI; SHETTY, 2013b). Moncef Khairallah et al. (2010) decreveram em um estudo de revisão que a “uveíte anterior na CHIKV mimetiza a ceratouveíte viral herpética”, porém na uveíte herpética o envolvimento bilateral não é comum. Relataram também que liberação significativa de pigmento da íris no segmento anterior, história pregressa de febre e dor nas articulações juntamente com resultados sorológicos positivos podem ser usados como diagnóstico diferencial da doença herpética e que o prognóstico visual na uveíte anterior por chikungunya é melhor do que na forma posterior. Na literatura encontramos que as etiologias virais de uveíte posterior infecciosa incluem herpesvírus humano , sarampo, rubéola e os arbovírus (DENV, CHIKV, ZIKV ,vírus do Vale do Rift, influenza e vírus do Nilo Ocidental e Ebola) (MUSTAFA; HUSSAIN, 2014).

Foi observada na chikungunya diminuição da visão em ambos os olhos, câmara anterior com presença de células inflamatórias, defeito pupilar aferente relativo monocular, retinite bilateral no polo posterior com edema macular e descolamento seroso em um estudo de nossa revisão (VISHWANATH *et al.*, 2014). Retinite pós febre também podem ser observadas após o início da febre em doença sistêmica viral aguda (YOSER; FORSTER; RAO, 1993).

A retinite na CHIKF pode apresentar-se com vitreite leve, hemorragias retinianas, edema retiniano e envolvimento associado de vasos retinianos, especialmente no pólo posterior (MAHENDRADAS *et al.*, 2008b) o que está de acordo com outra revisão (MARTÍNEZ-PULGARÍN *et al.*, 2016b).

Outro achado de nossa revisão na CHIKF foi olho seco com ceratite puntiforme na fase crônica da chikungunya (ESPORCATTE; PORTES, 2019). Na literatura encontramos que o

olho seco é comum em pacientes com artrite reumatoide (FUJITA *et al.*, 2005) e alguns pacientes na fase crônica da chikungunya poderão evoluir com artropatia destrutiva semelhante à artrite reumatoide (BRASIL, 2017a).

Outras manifestações descritas em nossa revisão e que requerem atenção na CHIKF são: o envolvimento do nervo facial que causa lagoftalmo com ceratite de exposição, ceratite viral, vitreite, retinite, coroidite, neurorretinite e neurite óptica (ESPORCATTE; PORTES, 2019; LALITHA *et al.*, 2007). Estes achados estão de acordo com a revisão sistemática de Mahendaradas e colaboradores (MAHENDRADAS; AVADHANI; SHETTY, 2013b).

Encontramos em nossa revisão alguns casos de envolvimento do trato óptico, cujo diagnóstico pode ser difícil, sendo necessário realizar o exame de campo visual com alto índice de suspeição, baseado no exame clínico do nervo óptico, na reação do reflexo pupilar e perimetria de confronto clínico (MITTAL; MITTAL; BHARATI *et al.*, 2007a). O campo visual é um exame que revela o grau de acometimento da função visual e serve como parâmetro para acompanhar a evolução do tratamento das patologias do nervo óptico (KANSKI *et al.*, 2008).

Um achado descrito em nossa revisão foi a íris com aparência roída por traças (Moth-eaten appearance) na uveíte por CHIKV (BABU *et al.*, 2014). Esta alteração já foi descrita na iridociclite heterocrômica de Fuchs (FHI), encontramos na literatura um estudo que associa iridociclite heterocrômica de Fuchs e o CHIKV (BABU *et al.*, 2013; MAHENDRADAS *et al.*, 2010).

Nosso estudo descreveu as semelhanças e diferenças entre as manifestações oculares das duas doenças, febre chikungunya e dengue e como produto elaboramos um protocolo com recomendações para atendimento oftalmológico, com base nos achados da revisão.

As limitações deste estudo incluem os aspectos sociodemográficos, como raça, nacionalidade, descrição sobre viajantes e gestantes os quais não foram identificados na maioria dos estudos desta revisão. O sexo deixou de ser registrado em alguns estudos, o que limitou descrever os achados oculares associados ao sexo e às demais variáveis na população dos expostos ao DENV e CHIKV. As informações do sorotipo da dengue associado às manifestações oculares foi outra limitação encontrada em nossa revisão.

8 CONCLUSÃO

Em síntese, nossa revisão apontou que as alterações oftalmológicas presentes nos pacientes com chikungunya são diminuição da acuidade visual, hiperemia conjuntival, ceratite, uveíte e neurite óptica e na dengue são diminuição da acuidade visual, hemorragia subconjuntival, hemorragia retiniana, maculopatia e uveíte anterior. Os dados encontrados destacam a necessidade de mais pesquisas na área para reunir evidências mais substanciais ligando a infecção por DENV e CHIKV, alterações oculares e a idade/sexo, raça, nacionalidade e sorotipo. A relevância desta revisão reside no fato de que as arboviroses estudadas continuam sendo um importante problema de saúde pública, uma vez que as sequelas oculares que podem estar presentes podem variar de leves a graves, seja como manifestação aguda ou tardia. Portanto, o especialista deve considerar a dengue e CHIKV no diagnóstico diferencial das manifestações oculares descritas nesta revisão. Espera-se que este estudo contribua para atualizar os profissionais de saúde, para um correto e oportuno manejo clínico das alterações e assim um melhor prognóstico visual.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGARWAL, A.; AGGARWAL, K.; DOGRA, M.; KUMAR, A.; AKELLA, M.; KATOCH, D.; BANSAL, R.; SINGH, R.; GUPTA, V.; OCTA STUDY GROUP. Dengue-Induced Inflammatory, Ischemic Foveolitis and Outer Maculopathy: A Swept-Source Imaging Evaluation. **Ophthalmology. Retina**, v. 3, n. 2, p. 170–177, fev. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2018.09.008>.

ARAGÃO, R. E. M. de; BARREIRA, I. M. A.; LIMA, L. N. C.; RABELO, L. P.; PEREIRA, F. B. A. Neurite óptica bilateral após infecção viral por dengue: relato de casos. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 73, n. 2, p. 175–178, abr. 2010. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492010000200015>.

BABU, K.; ADIGA, M.; GOVEKAR, S.; KUMAR, B.; MURTHY, K. Associations of Fuchs heterochromic iridocyclitis in a South Indian patient population. **Journal of ophthalmic inflammation and infection**, v. 3, p. 14, 15 jan. 2013. <https://doi.org/10.1186/1869-5760-3-14>.

BABU, K.; KINI, R.; PHILIPS, M.; SUBBAKRISHNA, D. K. Clinical profile of isolated viral anterior uveitis in a South Indian patient population. **Ocular Immunology and Inflammation**, v. 22, n. 5, p. 356–359, out. 2014. <https://doi.org/10.3109/09273948.2013.841482>.

BARROS, W. B. de. Vigilância de chikungunya: aspectos epidemiológicos e evolução clínica. 17 fev. 2020. Disponível em: <http://pantheon.ufrj.br/handle/11422/13255>. Acesso em: 27 maio 2021.

BELAUNZARAN-ZAMUDIO, P. F.; MATEJA, A.; DEL CARMEN GUERRA-DE-BLAS, P.; RINCON-LEON, H. A.; NAVARRO-FUENTES, K.; RUIZ-HERNANDEZ, E.; CABALLERO-SOSA, S.; CAMAS-DURAN, F.; PRIEGO-SMITH, Z.; NAJERA-CANCINO, J. G.; LOPEZ-ROBLERO, A.; DEL CARMEN TRUJILLO-MURILLO, K.; POWERS, J. H.; HUNSBERGER, S.; SIDDIQUI, S.; BEIGEL, J. H.; VALDES-SALGADO, R.; RUIZ-PALACIOS, G. Comparison of clinical characteristics of Zika and dengue symptomatic infections and other acute illnesses of unidentified origin in Mexico. **Plos Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 15, n. 2, p. e0009133, fev. 2021. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009133>.

BHENDE, M.; SHETTY, S.; PARTHASARATHY, M. K.; RAMYA, S. Optical coherence tomography: A guide to interpretation of common macular diseases. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 66, n. 1, p. 20–35, jan. 2018. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_902_17.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito Aedes (dengue, chikungunya e zika)**. 2020a. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/janeiro/20/Boletim-epidemiologico-SVS-02-1-.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito Aedes (dengue, chikungunya e zika)**. 2021a. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/15/boletim_epidemiologico_svs_8.pdf. Acesso em: 28 maio 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito Aedes (dengue, chikungunya e zika).** 2020b. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/06/Boletim-epidemiologico-SVS-20-aa.pdf>. Acesso em: 7 nov. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 37, 2016.** 2016. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/outubro/18/2016-029-Dengue-publicacao-34.pdf>. Acesso em: 14 fev. 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Monitoramento dos casos de dengue, febre chikungunya e doença aguda pelo vírus Zika até a Semana epidemiológica 52 de 2018.** 2019. Disponível em: https://www.saude.gov.br/images/imagens_migradas/upload/arquivos/2019-04/boletim-hc-2018---copia.pdf. Acesso em: 24 mar. 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE., N. **Dengue: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento.** A. n. III, p. 24, 2002. .

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. GOV.BR. DISPONÍVEL EM: [HTTPS://WWW.SAUDE.GOV.BR/INFORMES-DE-ARBOVIROSES](https://www.saude.gov.br/informes-de-arboviroses). **ORIENTAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DE EXAMES LABORATORIAIS PARA DIAGNÓSTICO DAS ARBOVIROSES.** [S. l.: s. n.], [s. d.].

BRITO, C. A. A. de; CORDEIRO, M. T.; BRITO, C. A. A. de; CORDEIRO, M. T. One year after the Zika virus outbreak in Brazil: from hypotheses to evidence. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 5, p. 537–543, out. 2016. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0328-2016>.

BURT, F. J.; CHEN, W.; MINER, J. J.; LENSCHOW, D. J.; MERITS, A.; SCHNETTLER, E.; KOHL, A.; RUDD, P. A.; TAYLOR, A.; HERRERO, L. J.; ZAID, A.; NG, L. F. P.; MAHALINGAM, S. Chikungunya virus: an update on the biology and pathogenesis of this emerging pathogen. **The Lancet. Infectious Diseases**, v. 17, n. 4, p. e107–e117, abr. 2017. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30385-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30385-1).

CARDOSO, C. W.; PAPLOSKI, I. A. D.; KIKUTI, M.; RODRIGUES, M. S.; SILVA, M. M. O.; CAMPOS, G. S.; SARDI, S. I.; KITRON, U.; REIS, M. G.; RIBEIRO, G. S. Outbreak of Exanthematous Illness Associated with Zika, Chikungunya, and Dengue Viruses, Salvador, Brazil - Volume 21, Number 12—December 2015 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. 2015. DOI 10.3201/eid2112.151167. Disponível em: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/12/15-1167_article. Acesso em: 7 set. 2022.

CARRILLO-SOTO, M. A. Case series of ocular involvement due to dengue. First reported cases in Guatemala. **Archivos De La Sociedad Espanola De Oftalmologia**, v. 93, n. 7, p. 329–335, jul. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ofal.2018.02.005>.

CHAN, D. P. L.; TEOH, S. C. B.; TAN, C. S. H.; NAH, G. K. M.; RAJAGOPALAN, R.; PRABHAKARAGUPTA, M. K.; CHEE, C. K. L.; LIM, T. H.; GOH, K. Y.; EYE INSTITUTE DENGUE-RELATED OPHTHALMIC COMPLICATIONS WORKGROUP. Ophthalmic complications of dengue. **Emerging Infectious Diseases**, v. 12, n. 2, p. 285–289, fev. 2006. <https://doi.org/10.3201/eid1202.050274>.

CHANANA, B.; AZAD, R. V.; NAIR, S. Bilateral macular choroiditis following Chikungunya virus infection. **Eye**, v. 21, n. 7, p. 1020–1021, jul. 2007. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702863>.

CHEE, E.; SIMS, J. L.; JAP, A.; TAN, B. H.; OH, H.; CHEE, S.-P. Comparison of prevalence of dengue maculopathy during two epidemics with differing predominant serotypes. **American Journal of Ophthalmology**, v. 148, n. 6, p. 910–913, dez. 2009. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.06.030>.

CHEN, L. H.; WILSON, M. E. Dengue and chikungunya infections in travelers. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 23, n. 5, p. 438–444, out. 2010. <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e32833c1d16>.

CHIKUNGUNYA - PAHO/WHO | PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. 2019. Disponível em: <https://www.paho.org/en/topics/chikungunya>. Acesso em: 3 ago. 2020.

CHIKUNGUNYA-9-DECEMBER-2013-EPI-ALERT.PDF. [S. l.: s. n.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/Chikungunya-9-December-2013-Epi-Alert.pdf>. Acesso em: 25 jul. 2020.

CDC. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Chikungunya fever diagnosed among international travelers--United States, 2005-2006. **The Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 55, n. 38, p. 1040-2, 2006.

CHLEBICKI, M. P.; ANG, B.; BARKHAM, T.; LAUDE, A. Retinal hemorrhages in 4 patients with dengue fever. **Emerging Infectious Diseases**, v. 11, n. 5, p. 770–772, maio 2005. <https://doi.org/10.3201/eid1105.040992>.

CONSOLI, R. A. G. B.; OLIVEIRA, R. L. de. **Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil**. [S. l.]: Editora Fiocruz, 1994. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/2708>. Acesso em: 25 jul. 2020.

COUDERC, T.; GANGNEUX, N.; CHRÉTIEN, F.; CARO, V.; LE LUONG, T.; DUCLOUX, B.; TOLOU, H.; LECUIT, M.; GRANDADAM, M. Chikungunya Virus Infection of Corneal Grafts. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 206, n. 6, p. 851–859, 15 set. 2012. <https://doi.org/10.1093/infdis/jis296>.

CYSTOID MACULAR EDEMA OCT. 19 jun. 2013. **American Academy of Ophthalmology**. Disponível em: <https://www.aao.org/image/cystoid-macular-edema-oct-2>. Acesso em: 6 ago. 2022.

DEEBA, F.; HAIDER, M. S. H.; AHMED, A.; TAZEEN, A.; FAIZAN, M. I.; SALAM, N.; HUSSAIN, T.; ALAMERY, S. F.; PARVEEN, S. Global transmission and evolutionary dynamics of the Chikungunya virus. **Epidemiology & Infection**, v. 148, ed 2020. DOI 10.1017/S0950268820000497. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/global-transmission-and-evolutionary-dynamics-of-the-chikungunya-virus/2BF8681BAC4760AEEA3A66415CC34713>. Acesso em: 3 ago. 2020.

DENGUE - OPAS/OMS | ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. 2019. Disponível em: <https://www.paho.org/en/topics/dengue>. Acesso em: 7 set. 2022.

DENGUE-CLASSIFICACAO-DE-RISCO-E-MANEJO-DO-PACIENTE.PDF. [S. l.: s. n.], [s. d.]. Disponível em: <https://crfms.org.br/upload/dengue-classificacao-de-risco-e-manejo-do-paciente.pdf>. Acesso em: 2 ago. 2022.

DESHWAL, R.; QURESHI, M. I.; SINGH, R. Clinical and Laboratory Profile of Dengue Fever. **The Journal of the Association of Physicians of India**, v. 63, n. 12, p. 30–32, dez. 2015. .

DIMANTAS, M. A. P.; LOWDER, C.; MUCCIOLI, C. Uveítes anteriores associadas a doenças sistêmicas. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 66, p. 235–238, 2003. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492003000200023>.

DIRETRIZES_NACIONAIS_PREVENCAO_CONTROLE_DENGUE.PDF. [S. l.: s. n.], [s. d.]. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_prevencao_controle_dengue.pdf. Acesso em: 7 nov. 2020.

DOTRES MARTINEZ, C.; FALLAT MACHADO, G.; ROJO CONCEPCIÓN, M.; ALIÑO SANTIAGO, M.; MARTINEZ TORRES, E. Dengue hemorrágico en el niño. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 3, n. 2, p. 158–180, jun. 1987. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X1987000200004>.

ESPORCATTE, L. P. G.; PORTES, A. J. F. Manifestações oculares na febre Chikungunya. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 78, p. 338–341, 4 nov. 2019. <https://doi.org/10.5935/0034-7280.20190157>.

FISCHER, C.; D'HEDOUVILLE, L.; FELTGEN, N.; HOERAUF, H.; EIFFERT, H. [Ocular complications in a patient with dengue fever]. **Der Ophthalmologe: Zeitschrift Der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft**, v. 113, n. 4, p. 334–337, abr. 2016. <https://doi.org/10.1007/s00347-015-0093-8>.

FUJITA, M.; IGARASHI, T.; KURAI, T.; SAKANE, M.; YOSHINO, S.; TAKAHASHI, H. Correlation between dry eye and rheumatoid arthritis activity. **American Journal of Ophthalmology**, v. 140, n. 5, p. 808–813, nov. 2005. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.05.025>.

GÉRARDIN, P.; BARAU, G.; MICHAULT, A.; BINTNER, M.; RANDRIANAIVO, H.; CHOKER, G.; LENGLET, Y.; TOURET, Y.; BOUVERET, A.; GRIVARD, P.; ROUX, K. L.; BLANC, S.; SCHUFFENECKER, I.; COUDERC, T.; ARENZANA-SEISDEDOS, F.; LECUIT, M.; ROBILLARD, P.-Y. Multidisciplinary Prospective Study of Mother-to-Child Chikungunya Virus Infections on the Island of La Réunion. **PLoS Medicine**, v. 5, n. 3, mar. 2008. DOI 10.1371/journal.pmed.0050060. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2267812/>. Acesso em: 29 jul. 2020.

GIACOMIN, N. T.; DEMACHKI, N. T.; GIACOMIN-JUNIOR, P. J.; PITMAN, W. J.; GIACOMIN, N. T.; DEMACHKI, N. T.; GIACOMIN-JUNIOR, P. J.; PITMAN, W. J. Neurite óptica secundária a infecção pelo Chikungunya Vírus. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 77, n. 4, p. 222–224, ago. 2018. <https://doi.org/10.5935/0034-7280.20180049>.

GUBLER, D. J. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. **CLIN. MICROBIOL. REV.**, v. 11, p. 17, 1998. .

GUPTA, A.; SRINIVASAN, R.; SETIA, S.; SOUNDRAVALLY, R.; PANDIAN, D. G. Uveitis following dengue fever. **Eye (London, England)**, v. 23, n. 4, p. 873–876, abr. 2009. <https://doi.org/10.1038/eye.2008.124>.

GUTIÉRREZ, L. A.; [HTTPS://WWW.FACEBOOK.COM/PAHOWHO](https://www.facebook.com/pahowho). PAHO/WHO Data - Subregions Report | PAHO/WHO. 17 jan. 2019a. **Pan American Health Organization / World Health Organization**. Disponível em: <https://www.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/chikv-en/551-chikv-subregions-en.html>. Acesso em: 3 ago. 2020.

GUTIÉRREZ, L. A.; [HTTPS://WWW.FACEBOOK.COM/PAHOWHO](https://www.facebook.com/pahowho). PAHO/WHO Data - Subregions Report | PAHO/WHO. 17 jan. 2019b. **Pan American Health Organization / World Health Organization**. Disponível em: <https://www.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/chikv-en/551-chikv-subregions-en.html>. Acesso em: 3 ago. 2020.

GUZMAN, M. G.; GUBLER, D. J.; IZQUIERDO, A.; MARTINEZ, E.; HALSTEAD, S. B. Dengue infection. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 2, n. 1, p. 1–25, 18 ago. 2016. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.55>.

HAWLEY, W. A.; REITER, P.; COPELAND, R. S.; PUMPUNI, C. B.; CRAIG, G. B. *Aedes albopictus* in North America: probable introduction in used tires from northern Asia. **Science**, v. 236, n. 4805, seq. Reports, p. 1114–1116, 29 maio 1987. <https://doi.org/10.1126/science.3576225>.

HIERLIHY, C.; WADDELL, L.; YOUNG, I.; GREIG, J.; CORRIN, T.; MASCARENHAS, M. A systematic review of individual and community mitigation measures for prevention and control of chikungunya virus. **PLOS ONE**, v. 14, n. 2, p. e0212054, 27 fev. 2019. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212054>.

HIGGS, S.; VANLANDINGHAM, D. Chikungunya virus and its mosquito vectors. **Vector Borne and Zoonotic Diseases (Larchmont, N.Y.)**, v. 15, n. 4, p. 231–240, abr. 2015. <https://doi.org/10.1089/vbz.2014.1745>.

HORSTICK, O.; MARTINEZ, E.; GUZMAN, M. G.; MARTIN, J. L. S.; RANZINGER, S. R. WHO Dengue Case Classification 2009 and its usefulness in practice: an expert consensus in the Americas. **Pathogens and Global Health**, v. 109, n. 1, p. 19–25, fev. 2015. <https://doi.org/10.1179/2047773215Y.0000000003>.

IFF/FIOCRUZ/MS. Principais Questões sobre Chikungunya Congênita. 2020. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-recem-nascido/principais-questoes-sobre-chikungunya-congenita/>. Acesso em: 3 set. 2022.

ITENS DE RELATÓRIO PREFERIDOS PARA REVISÕES SISTEMÁTICAS E META-ANÁLISES: A DECLARAÇÃO PRISMA | A REDE EQUATOR. [s. d.]. Disponível em: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>. Acesso em: 1 ago. 2020.

KAHLOUN, R.; ABROUG, N.; KSIAA, I.; MAHMOUD, A.; ZEGHIDI, H.; ZAOUALI, S.; KHAIRALLAH, M. Infectious optic neuropathies: a clinical update. **Eye and Brain**, v. 7, p. 59–81, 28 set. 2015. <https://doi.org/10.2147/EB.S69173>.

KAMAL, R.; SHAH, D.; SHARMA, S.; JANANI, M. K.; KAR, A.; SAURABH, K.; ROY, R.; MADHAVAN, H. N. R. Culture-positive unilateral panophthalmitis in a serology-positive case

of dengue hemorrhagic fever. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 66, n. 7, p. 1017–1019, jul. 2018. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_113_18.

KANSKI, J. J.; GOUT, I.; SEHMI, K.; BOLTON, A.; TARRANT, T. R.; SIDAWAY, P.; AZZOLINI, C. **Oftalmologia clinica**. Milano: Elsevier Masson, 2008.

KAPOOR, H. K.; BHAI, S.; JOHN, M.; XAVIER, J. Ocular manifestations of dengue fever in an East Indian epidemic. **Canadian Journal of Ophthalmology. Journal Canadien D'ophtalmologie**, v. 41, n. 6, p. 741–746, dez. 2006a. <https://doi.org/10.3129/i06-069>.

KAPOOR, H. K.; BHAI, S.; JOHN, M.; XAVIER, J. Ocular manifestations of dengue fever in an East Indian epidemic. **Canadian Journal of Ophthalmology-Journal Canadien D'ophtalmologie**, Ottawa, v. 41, n. 6, p. 741–746, dez. 2006b. <https://doi.org/10.1139/I06-069>.

KAWALI, A.; MAHENDRADAS, P.; MOHAN, A.; MALLAVARAPU, M.; SHETTY, B. Epidemic Retinitis. **Ocular Immunology and Inflammation**, v. 27, n. 4, p. 571–577, 2019. <https://doi.org/10.1080/09273948.2017.1421670>.

KHAIRALLAH, M.; CHEE, S. P.; RATHINAM, S. R.; ATTIA, S.; NADELLA, V. Novel infectious agents causing uveitis. **International ophthalmology**, v. 30, n. 5, p. 465–483, 1 out. 2010. <https://doi.org/10.1007/s10792-009-9319-6>.

KHAIRALLAH, M.; KAHLOUN, R. Ocular manifestations of emerging infectious diseases. **Current Opinion in Ophthalmology**, v. 24, n. 6, p. 574–580, nov. 2013. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e3283654e09>.

KOURÍ, G. P.; GUZMÁN, M. G.; BRAVO, J. R. Dengue hemorrágico en Cuba: crónica de una epidemia. **Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana (OSP)**, , p. 322–9, 1986. .

KUMARASAMY, V.; PRATHAPA, S.; ZURIDAH, H.; CHEM, Y. K.; NORIZAH, I.; CHUA, K. B. Re-emergence of Chikungunya virus in Malaysia. **The Medical Journal of Malaysia**, v. 61, n. 2, p. 221–225, jun. 2006. .

LALITHA, P.; RATHINAM, S.; BANUSHREE, K.; MAHESHKUMAR, S.; VIJAYAKUMAR, R.; SATHE, P. Ocular involvement associated with an epidemic outbreak of chikungunya virus infection. **American Journal of Ophthalmology**, v. 144, n. 4, p. 552–556, out. 2007. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.06.002>.

LATIF, N.; MAGESHAN, K.; BISWAS, J.; MAJUMDER, P. D. Dengue-associated Eye Disease. **Nepalese journal of ophthalmology: a biannual peer-reviewed academic journal of the Nepal Ophthalmic Society: NEPJOPH**, v. 11, n. 22, p. 115–121, jul. 2019. <https://doi.org/10.3126/nepjoph.v11i2.27814>.

LI, M.; ZHANG, X.; JI, Y.; YE, B.; WEN, F. Acute Macular Neuroretinopathy in Dengue Fever: Short-term Prospectively Followed Up Case Series. **JAMA ophthalmology**, v. 133, n. 11, p. 1329–1333, nov. 2015. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.2687>.

LIM, W.-K.; MATHUR, R.; KOH, A.; YEOH, R.; CHEE, S.-P. Ocular manifestations of dengue fever. **Ophthalmology**, v. 111, n. 11, p. 2057–2064, nov. 2004a. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.03.038>.

LIM, W.-K.; MATHUR, R.; KOH, A.; YEOH, R.; CHEE, S.-P. Ocular manifestations of dengue fever. **Ophthalmology**, v. 111, n. 11, p. 2057–2064, 1 nov. 2004b. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.03.038>.

LINHARES, P. M. C. Formas atípicas de chikungunya em pacientes internados durante a epidemia na cidade de Fortaleza, Ceará, 2017. 23 dez. 2020. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/56453>. Acesso em: 7 set. 2022.

LIVRO OFTALMOLOGIA GERAL DE VAUGHAN ASBURY LANGE [G0RW45YRPNQK]. [s. d.]. Disponível em: <https://doku.pub/documents/livro-oftalmologia-geral-de-vaughan-asbury-lange-g0rw45yrpnqk>. Acesso em: 19 set. 2022.

LOH, B.-K.; BACSAL, K.; CHEE, S.-P.; CHENG, B. C.-L.; WONG, D. Foveolitis associated with dengue Fever: a case series. **Ophthalmologica. Journal International D'ophtalmologie. International Journal of Ophthalmology. Zeitschrift Fur Augenheilkunde**, v. 222, n. 5, p. 317–320, 2008a. <https://doi.org/10.1159/000144074>.

LOH, B.-K.; BACSAL, K.; CHEE, S.-P.; CHENG, B. C.-L.; WONG, D. Foveolitis associated with dengue Fever: a case series. **Ophthalmologica. Journal International D'ophtalmologie. International Journal of Ophthalmology. Zeitschrift Fur Augenheilkunde**, v. 222, n. 5, p. 317–320, 2008b. <https://doi.org/10.1159/000144074>.

LOPES, N.; NOZAWA, C.; LINHARES, R. E. C. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 5, n. 3, p. 55–64, set. 2014. .

MA, H.-D. Dengue Fever: Ophthalmological Perspective. **International Journal of Tropical Diseases**, v. 4, n. 1, p. 047, 24 mar. 2021. <https://doi.org/10.23937/2643-461X/1710047>.

MAHENDRADAS, P.; AVADHANI, K.; SHETTY, R. Chikungunya and the eye: a review. **Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection**, v. 3, p. 35, 11 fev. 2013a. <https://doi.org/10.1186/1869-5760-3-35>.

MAHENDRADAS, P.; AVADHANI, K.; SHETTY, R. Chikungunya and the eye: a review. **Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection**, v. 3, p. 35, 11 fev. 2013b. <https://doi.org/10.1186/1869-5760-3-35>.

MAHENDRADAS, P.; AVADHANI, K.; SHETTY, R. Chikungunya and the eye: a review. **Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection**, v. 3, n. 1, p. 35, 11 fev. 2013c. <https://doi.org/10.1186/1869-5760-3-35>.

MAHENDRADAS, P.; RANGANNA, S. K.; SHETTY, R.; BALU, R.; NARAYANA, K. M.; BABU, R. B.; SHETTY, B. K. Ocular manifestations associated with chikungunya. **Ophthalmology**, v. 115, n. 2, p. 287–291, fev. 2008a. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.085>.

MAHENDRADAS, P.; RANGANNA, S. K.; SHETTY, R.; BALU, R.; NARAYANA, K. M.; BABU, R. B.; SHETTY, B. K. Ocular manifestations associated with chikungunya. **Ophthalmology**, v. 115, n. 2, p. 287–291, fev. 2008b. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.085>.

MAHENDRADAS, P.; SHETTY, R.; MALATHI, J.; MADHAVAN, H. N. Chikungunya virus iridocyclitis in Fuchs' heterochromic iridocyclitis. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 58, n. 6, p. 545–547, 2010. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.71707>.

MALHOTRA, R.; SINGH, L.; BUNDELA, R. K.; GARG, P.; KANT, D.; GARG, A.; LAL, B. B. Retinal profile: a clinical indicator of severity in dengue fever in a suburban Indian environment. **Tropical Doctor**, v. 44, n. 3, p. 143–147, jul. 2014. <https://doi.org/10.1177/0049475514529759>.

MAROUN, S. L. C.; MARLIERE, R. C. C.; BARCELLUS, R. C.; BARBOSA, C. N.; RAMOS, J. R. M.; MOREIRA, M. E. L. Relato de caso: transmissão vertical de dengue. **Jornal de Pediatria**, v. 84, n. 6, p. 556–559, dez. 2008. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572008000700014>.

MARTINET, J.-P.; FERTÉ, H.; FAILLOUX, A.-B.; SCHAFFNER, F.; DEPAQUIT, J. Mosquitoes of North-Western Europe as Potential Vectors of Arboviruses: A Review. **Viruses**, v. 11, n. 11, p. 1059, nov. 2019. <https://doi.org/10.3390/v11111059>.

MARTÍNEZ-PULGARÍN, D. F.; CHOWDHURY, F. R.; VILLAMIL-GOMEZ, W. E.; RODRIGUEZ-MORALES, A. J.; BLOHM, G. M.; PANIZ-MONDOLFI, A. E. Ophthalmologic aspects of chikungunya infection. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 14, n. 5, p. 451–457, 1 set. 2016a. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2016.05.008>.

MARTÍNEZ-PULGARÍN, D. F.; CHOWDHURY, F. R.; VILLAMIL-GOMEZ, W. E.; RODRIGUEZ-MORALES, A. J.; BLOHM, G. M.; PANIZ-MONDOLFI, A. E. Ophthalmologic aspects of chikungunya infection. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 14, n. 5, p. 451–457, out. 2016b. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2016.05.008>.

MI, H.; HO, S. L.; LIM, W. K.; WONG, E. P.; TEOH, S. C. Trends in Patterns of Posterior Uveitis and Panuveitis in a Tertiary Institution in Singapore. **Ocular Immunology and Inflammation**, Philadelphia, v. 23, n. 4, p. 329–338, 2015. <https://doi.org/10.3109/09273948.2014.946148>.

MINISTERIO DA SAUDE. Boletins epidemiológicos. 2019. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>. Acesso em: 18 jul. 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **chikungunya_manejo_clinico.pdf**. [S. l.]: Delano de Aquino Silva, 2017. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/chikungunya_manejo_clinico_1ed.pdf.

MITTAL, A.; MITTAL, S.; BHARATHI, J. M.; RAMAKRISHNAN, R.; SATHE, P. S. Uveitis during Outbreak of Chikungunya Fever. **Ophthalmology**, v. 114, n. 9, p. 1798–1798.e3, 1 set. 2007. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.045>.

MITTAL, A.; MITTAL, S.; BHARATI, M. J.; RAMAKRISHNAN, R.; SARAVANAN, S.; SATHE, P. S. Optic neuritis associated with chikungunya virus infection in South India. **Archives of Ophthalmology (Chicago, Ill.: 1960)**, v. 125, n. 10, p. 1381–1386, out. 2007a. <https://doi.org/10.1001/archophth.125.10.1381>.

MITTAL, A.; MITTAL, S.; BHARATI, M. J.; RAMAKRISHNAN, R.; SARAVANAN, S.; SATHE, P. S. Optic Neuritis Associated With Chikungunya Virus Infection in South India.

Archives of Ophthalmology, v. 125, n. 10, p. 1381–1386, 1 out. 2007b. <https://doi.org/10.1001/archophth.125.10.1381>.

MUSTAFA, M.; HUSSAIN, S. **Uveitis: Pathogenesis, Clinical presentations and Treatment**. [S. l.: s. n.], [s. d.].

NOGUEIRA, R. M.; MIAGOSTOVICH, M. P.; LAMPE, E.; SOUZA, R. W.; ZAGNE, S. M.; SCHATZMAYR, H. G. Dengue epidemic in the stage of Rio de Janeiro, Brazil, 1990-1: co-circulation of dengue 1 and dengue 2 serotypes. **Epidemiology and Infection**, v. 111, n. 1, p. 163–170, ago. 1993. .

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). 2020. **Dengue e dengue grave. Informativo 23 de junho de 2020. Genebra: Centro de Mídia da OMS**. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>. Acesso em: 7 nov. 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. 23 de maio de 2014: Chikungunya - situação nas Américas - atualização - OPAS / OMS | Organização Pan-Americana da Saúde. [s. d.]. Disponível em: <https://www.paho.org/en/documents/23-may-2014-chikungunya-situation-americas-update>. Acesso em: 3 ago. 2020.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Preparedness and Response for Introduction in the Americas**. [S. l.: s. n.], 2011. Disponível em: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/CHIKV-English.pdf>.

PARKS, W.; LLOYD, L. **Planning social mobilization and communication for dengue fever prevention and control: a step-by-step guide**. Geneva: World Health Organization, 2005.

PIALOUX, G.; GAÛZÈRE, B.-A.; JAURÉGUIBERRY, S.; STROBEL, M. Chikungunya, an epidemic arbovirolosis. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 7, n. 5, p. 319–327, 1 maio 2007. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70107-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70107-X).

PINHEIRO, F. de P. Los programas de erradicación y de control del Aedes Aegypti en las Americas. In: TASK FORCE SOBRE EL AEDES AEGYPTI, 1996. **Los programas de erradicación y de control del Aedes Aegypti en las Americas [...]**. [S. l.]: Organización Panamericana de la Salud, 1996. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=PAHO&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=22331&indexSearch=ID>. Acesso em: 9 nov. 2020.

POWELL, J. R.; TABACHNICK, W. J. History of domestication and spread of Aedes aegypti - A Review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 108, n. Suppl 1, p. 11–17, dez. 2013. <https://doi.org/10.1590/0074-0276130395>.

POWERS, A. M.; BRAULT, A. C.; TESH, R. B.; WEAVER, S. C. Re-emergence of Chikungunya and O'nyong-nyong viruses: evidence for distinct geographical lineages and distant evolutionary relationships. **The Journal of General Virology**, v. 81, n. Pt 2, p. 471–479, fev. 2000. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-81-2-471>.

RAJAPAKSE, S.; RODRIGO, C.; RAJAPAKSE, A. Atypical manifestations of chikungunya infection. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 104, n. 2, p. 89–96, fev. 2010a. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2009.07.031>.

RAJAPAKSE, S.; RODRIGO, C.; RAJAPAKSE, A. Atypical manifestations of chikungunya infection. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 104, n. 2, p. 89–96, 1 fev. 2010b. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2009.07.031>.

RELVAS, L. J.; CASPERS, L.; CHEE, S.-P.; ZIERHUT, M.; WILLERMAIN, F. Differential Diagnosis of Viral-Induced Anterior Uveitis. **Ocular Immunology and Inflammation**, v. 26, n. 5, p. 726–731, 4 jul. 2018. <https://doi.org/10.1080/09273948.2018.1468470>.

ROBINSON, M. C. AN EPIDEMIC OF VIRUS DISEASE IN SOUTHERN PROVINCE, TANGANYIKA TERRITORY, IN 1952-53 I. Clinical Features. v. 49 n° 1, p. 28, jan. 1955. [https://doi.org/10.1016 / 0035-9203 \(55\) 90080-8](https://doi.org/10.1016 / 0035-9203 (55) 90080-8).

RODRIGUEZ, F. J. Toxicidad retiniana y del epitelio pigmentario de la retina por cloroquina e hidroxicloroquina. **Rev. colomb. reumatol**, v. 7, n. 1, p. 47–51, mar. 2000. .

ROJAS, A.; CARDOZO, F.; CANTERO, C.; STITTLEBURG, V.; LOPEZ, S.; BERNAL, C.; GIMENEZ ACOSTA, F. E.; MENDOZA, L.; PINSKY, B. A.; AREVALO DE GUILLEN, I.; PAEZ, M.; WAGGONER, J. Characterization of dengue cases among patients with an acute illness, Central Department, Paraguay. **Peerj**, London, v. 7, p. e7852, 9 out. 2019. <https://doi.org/10.7717/peerj.7852>.

ROSE, N.; ANOOP, T. M.; JOHN, A. P.; JABBAR, P. K.; GEORGE, K. C. Acute optic neuritis following infection with chikungunya virus in southern rural India. **International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases**, v. 15, n. 2, p. e147-150, fev. 2011. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2010.10.004>.

ROSS, R. W. The Newala epidemic: III. The virus: isolation, pathogenic properties and relationship to the epidemic. **Journal of Hygiene**, v. 54, n. 2, p. 177–191, jun. 1956. <https://doi.org/10.1017/S0022172400044442>.

SALCEANU, S. O.; RAMAN, V. Recurrent chikungunya retinitis. **BMJ Case Reports**, , p. bcr-2017-222864, 27 ago. 2018. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-222864>.

SALLES, T.; TE, S.-G.; DFS, S.; SBG, L.; ALVARENGA, E. S.; FRANCO, T.; MELO, A.; MR, S.; FERREIRA, D.; MF, M. ARCHIVES OF CLINICAL MICROBIOLOGY iMedPub Journals Quantitative Dengue Serotyping: The Development of a Higher Performance Method Using SYBR Green Assay. v. 8, p. 55–55, 1 jan. 2017. <https://doi.org/10.4172/1989-8436.100055>.

SAM, I.-C.; ABUBAKAR, S. Chikungunya virus infection. **The Medical Journal of Malaysia**, v. 61, n. 2, p. 264–269, jun. 2006. .

SANJAY, S.; WAGLE, A. M.; AU EONG, K. G. Optic neuropathy associated with dengue fever. **Eye (London, England)**, v. 22, n. 5, p. 722–724, maio 2008a. <https://doi.org/10.1038/eye.2008.64>.

SANJAY, S.; WAGLE, A. M.; AU EONG, K. G. Optic neuropathy associated with dengue fever. **Eye**, v. 22, n. 5, p. 722–724, maio 2008b. <https://doi.org/10.1038/eye.2008.64>.

SCHMIDT-ERFURTH, U.; GARCIA-ARUMI, J.; BANDELLO, F.; BERG, K.; CHAKRAVARTHY, U.; GERENDAS, B. S.; JONAS, J.; LARSEN, M.; TADAYONI, R.; LOEWENSTEIN, A. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the

European Society of Retina Specialists (EURETINA). **Ophthalmologica**, v. 237, n. 4, p. 185–222, 2017. <https://doi.org/10.1159/000458539>.

SCOPING-.PDF. [S. l.: s. n.], [s. d.]. Disponível em: <https://nursing.lsuhsu.edu/JBI/docs/ReviewersManuals/Scoping-.pdf>. Acesso em: 29 jul. 2022.

SCRIPSEMA, N. K.; SHARIFI, E.; SAMSON, C. M.; KEDHAR, S.; ROSEN, R. B. CHIKUNGUNYA-ASSOCIATED UVEITIS AND EXUDATIVE RETINAL DETACHMENT: A CASE REPORT. **Retinal Cases and Brief Reports**, v. 9, n. 4, p. 352–356, Fall 2015. <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000232>.

SEET, R. C. S.; QUEK, A. M. L.; LIM, E. C. H. Symptoms and risk factors of ocular complications following dengue infection. **Journal of Clinical Virology: The Official Publication of the Pan American Society for Clinical Virology**, v. 38, n. 2, p. 101–105, fev. 2007. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2006.11.002>.

SHRIVASTAVA, V.; SARKAR, S. Study of Ocular Manifestations in Patients Hospitalized with Dengue Fever. **Int J Ophthalmol Eye Res**, v. 6, n. 6, p. 387–392, 2018. .

SINGH, S.; KUMAR, A. Ocular Manifestations of Emerging Flaviviruses and the Blood-Retinal Barrier. **Viruses**, v. 10, n. 10, 28 2018. <https://doi.org/10.3390/v10100530>.

SLIM, K.; NINI, E.; FORESTIER, D.; KWIATKOWSKI, F.; PANIS, Y.; CHIPPONI, J. Methodological index for non-randomized studies (*MINORS*): development and validation of a new instrument: Methodological index for non-randomized studies. **ANZ Journal of Surgery**, v. 73, n. 9, p. 712–716, set. 2003. <https://doi.org/10.1046/j.1445-2197.2003.02748.x>.

SPRENGER, D.; WUITHIRANYAGOO, T. The discovery and distribution of *Aedes albopictus* in Harris County, Texas. **Journal of the American Mosquito Control Association**, 1986. .

SRIKIATKHACHORN, A. Plasma Leakage in Dengue Hemorrhagic Fever. **Thrombosis and haemostasis**, v. 102, n. 6, p. 1042–1049, dez. 2009. <https://doi.org/10.1160/TH09-03-0208>.

STAPLES, J. E.; BREIMAN, R. F.; POWERS, A. M. Chikungunya Fever: An Epidemiological Review of a Re-Emerging Infectious Disease. **Clinical Infectious Diseases**, v. 49, n. 6, p. 942–948, 15 set. 2009. <https://doi.org/10.1086/605496>.

SU, D. H.-W.; BACSAL, K.; CHEE, S.-P.; FLORES, J. V. P.; LIM, W.-K.; CHENG, B. C.-L.; JAP, A. H.-E.; DENGUE MACULOPATHY STUDY GROUP. Prevalence of dengue maculopathy in patients hospitalized for dengue fever. **Ophthalmology**, v. 114, n. 9, p. 1743–1747, set. 2007a. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.054>.

SU, D. H.-W.; BACSAL, K.; CHEE, S.-P.; FLORES, J. V. P.; LIM, W.-K.; CHENG, B. C.-L.; JAP, A. H.-E.; DENGUE MACULOPATHY STUDY GROUP. Prevalence of dengue maculopathy in patients hospitalized for dengue fever. **Ophthalmology**, v. 114, n. 9, p. 1743–1747, set. 2007b. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.054>.

SUJATHA, R.; NOUSHEEN, S.; NAZLIN, A.; PRAKASH, S. Ocular manifestations of dengue fever. **International Journal of Medical Science and Public Health**, v. 4, n. 5, p. 690–690, 1 jan. 1970. <https://doi.org/10.5455/ijmsph.2015.05012015142>.

TAN, P.; LYE, D. C.; YEO, T. K.; CHEUNG, C. Y.; THEIN, T.-L.; WONG, J. G.; AGRAWAL, R.; LI, L.-J.; WONG, T.-Y.; GAN, V. C.; LEO, Y.-S.; TEOH, S. C. A prospective case-control study to investigate retinal microvascular changes in acute dengue infection. **Scientific Reports**, London, v. 5, p. 17183, 25 nov. 2015. <https://doi.org/10.1038/srep17183>.

TANABE, I. S. B.; TANABE, E. L. L.; SANTOS, E. C.; MARTINS, W. V.; ARAÚJO, I. M. T. C.; CAVALCANTE, M. C. A.; LIMA, A. R. V.; CÂMARA, N. O. S.; ANDERSON, L.; YUNUSOV, D.; BASSI, Ê. J. Cellular and Molecular Immune Response to Chikungunya Virus Infection. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 8, p. 345, 2018. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00345>.

TEIXEIRA, M. da G.; BARRETO, M. L.; GUERRA, Z. Epidemiologia e medidas de prevenção do Dengue. **Informe Epidemiológico do Sus**, v. 8, n. 4, p. 5–33, dez. 1999. <https://doi.org/10.5123/S0104-16731999000400002>.

TEOH, S. C. B.; CHAN, D. P. L.; NAH, G. K. M.; RAJAGOPALAN, R.; LAUDE, A.; ANG, B. S. P.; BARKHAM, T.; CHEE, C. K. L.; LIM, T. H.; GOH, K. Y. A re-look at ocular complications in dengue fever and dengue haemorrhagic fever. **Dengue Bulletin**, v. 30, p. 184–190, 2006. .

TEOH, S. C.; CHEE, C. K.; LAUDE, A.; GOH, K. Y.; BARKHAM, T.; ANG, B. S.; EYE INSTITUTE DENGUE-RELATED OPHTHALMIC COMPLICATIONS WORKGROUP. Optical coherence tomography patterns as predictors of visual outcome in dengue-related maculopathy. **Retina (Philadelphia, Pa.)**, v. 30, n. 3, p. 390–398, mar. 2010. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3181bd2fc6>.

TORRES-FLORES, J. M.; REYES-SANDOVAL, A.; SALAZAR, M. I. Dengue Vaccines: An Update. **Biodrugs**, v. 36, n. 3, p. 325–336, 2022a. <https://doi.org/10.1007/s40259-022-00531-z>.

TORRES-FLORES, J. M.; REYES-SANDOVAL, A.; SALAZAR, M. I. Dengue Vaccines: An Update. **Biodrugs**, v. 36, n. 3, p. 325–336, 2022b. <https://doi.org/10.1007/s40259-022-00531-z>.

TSETSARKIN, K. A.; WEAVER, S. C. Sequential Adaptive Mutations Enhance Efficient Vector Switching by Chikungunya Virus and Its Epidemic Emergence. **PLoS Pathogens**, v. 7, n. 12, 8 dez. 2011. DOI 10.1371/journal.ppat.1002412. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3234230/>. Acesso em: 24 jul. 2020.

TURBEVILLE, S. D.; COWAN, L. D.; GASS, J. D. M. Acute Macular Neuroretinopathy: A Review of the Literature. **Survey of Ophthalmology**, v. 48, n. 1, p. 1–11, 1 jan. 2003. [https://doi.org/10.1016/S0039-6257\(02\)00398-3](https://doi.org/10.1016/S0039-6257(02)00398-3).

ULLOA-PADILLA, J. P.; DÁVILA, P. J.; IZQUIERDO, N. J.; GARCÍA-RODRÍGUEZ, O.; JIMÉNEZ, I. Z. Ocular Symptoms and Signs of Chikungunya Fever in Puerto Rico. **Puerto Rico Health Sciences Journal**, v. 37, n. 2, p. 83–87, 2018a. .

ULLOA-PADILLA, J. P.; DÁVILA, P. J.; IZQUIERDO, N. J.; GARCÍA-RODRÍGUEZ, O.; JIMÉNEZ, I. Z. Ocular Symptoms and Signs of Chikungunya Fever in Puerto Rico. **Puerto Rico Health Sciences Journal**, v. 37, n. 2, p. 83–87, jun. 2018b. .

UVEITES BY CONSELHO BRASILEIRO OFTALMOLOGIA - ISSUU. [s. d.]. Disponível em: https://issuu.com/computadorseguro/docs/19_uvei___tes. Acesso em: 6 ago. 2022.

VEGA-RÚA, A.; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R.; MOUSSON, L.; VAZEILLE, M.; FUCHS, S.; YÉBAKIMA, A.; GUSTAVE, J.; GIROD, R.; DUSFOUR, I.; LEPARC-GOFFART, I.; VANLANDINGHAM, D. L.; HUANG, Y.-J. S.; LOUNIBOS, L. P.; MOHAMED ALI, S.; NOUGAIREDE, A.; DE LAMBALLERIE, X.; FAILLOUX, A.-B. Chikungunya virus transmission potential by local Aedes mosquitoes in the Americas and Europe. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 9, n. 5, p. e0003780, maio 2015. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003780>.

VEGA-RÚA, A.; ZOUACHE, K.; GIROD, R.; FAILLOUX, A.-B.; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R. High Level of Vector Competence of Aedes aegypti and Aedes albopictus from Ten American Countries as a Crucial Factor in the Spread of Chikungunya Virus. **Journal of Virology**, v. 88, n. 11, p. 6294–6306, jun. 2014. <https://doi.org/10.1128/JVI.00370-14>.

VISHWANATH, S.; BADAMI, K.; SRIPRAKASH, K. S.; SUJATHA, B. L.; SHASHIDHAR, S. D.; SHILPA, Y. D. Post-fever retinitis: a single center experience from south India. **International Ophthalmology**, v. 34, n. 4, p. 851–857, ago. 2014. <https://doi.org/10.1007/s10792-013-9891-7>.

WAKIMOTO, M. D.; CAMACHO, L. A. B.; GONIN, M. L.; BRASIL, P. Clinical and Laboratory Factors Associated with Severe Dengue: A Case-Control Study of Hospitalized Children. **Journal of Tropical Pediatrics**, v. 64, n. 5, p. 373–381, 1 out. 2018. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmx078>.

YIP, V. C.-H.; SANJAY, S.; KOH, Y. T. Ophthalmic Complications of Dengue Fever: a Systematic Review. **Ophthalmology and Therapy**, v. 1, n. 1, p. 2, dez. 2012a. <https://doi.org/10.1007/s40123-012-0002-z>.

YIP, V. C.-H.; SANJAY, S.; KOH, Y. T. Ophthalmic Complications of Dengue Fever: a Systematic Review. **Ophthalmology and Therapy**, v. 1, n. 1, p. 2, dez. 2012b. <https://doi.org/10.1007/s40123-012-0002-z>.

YIP, V. C.-H.; SANJAY, S.; KOH, Y. T. Ophthalmic Complications of Dengue Fever: a Systematic Review. **Ophthalmology and Therapy**, v. 1, n. 1, p. 2, dez. 2012c. <https://doi.org/10.1007/s40123-012-0002-z>.

YOSER, S. L.; FORSTER, D. J.; RAO, N. A. Systemic viral infections and their retinal and choroidal manifestations. **Survey of Ophthalmology**, v. 37, n. 5, p. 313–352, abr. 1993. [https://doi.org/10.1016/0039-6257\(93\)90064-e](https://doi.org/10.1016/0039-6257(93)90064-e).

YUNG, C.-F.; LEE, K.-S.; THEIN, T.-L.; TAN, L.-K.; GAN, V. C.; WONG, J. G. X.; LYE, D. C.; NG, L.-C.; LEO, Y.-S. Dengue Serotype-Specific Differences in Clinical Manifestation, Laboratory Parameters and Risk of Severe Disease in Adults, Singapore. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Mclean, v. 92, n. 5, p. 999–1005, maio 2015a. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0628>.

YUNG, C.-F.; LEE, K.-S.; THEIN, T.-L.; TAN, L.-K.; GAN, V. C.; WONG, J. G. X.; LYE, D. C.; NG, L.-C.; LEO, Y.-S. Dengue serotype-specific differences in clinical manifestation, laboratory parameters and risk of severe disease in adults, singapore. **The American Journal**

of Tropical Medicine and Hygiene, v. 92, n. 5, p. 999–1005, maio 2015b.
<https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0628>.

APÊNDICE A- Checklist PRISMA

Seção/topico	#	PRISMA-DTA Checklist Item	Reported on page #
TÍTULO / RESUMO			
Titulo	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, meta-análise ou ambos.	✓
RESUMO	2	Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.	✓
INTRODUÇÃO			
Fundamentos	3	Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido	33
Objetivos	4	Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e desenho de estudo (PICOS).	34
METHODS			
Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (por exemplo, endereço da Web) e, se disponível, forneça informações de registro, incluindo o número de registro.	35
Critério de elegibilidade	6	Especifique as características do estudo (participantes, configuração, teste (s) de índice, padrão (s) de referência, condição (s) de destino e design do estudo) e características do relatório (por exemplo, anos considerados, idioma, status da publicação) usados como critérios de elegibilidade, dando justificativa.	37
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação na busca (ex. base de dados com datas de cobertura, contato com autores para identificação de estudos adicionais) e data da última	35
Busca	8	Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.	35
Seleção dos estudos	9	Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, busca, elegibilidade, os incluídos na revisão sistemática, e, se aplicável, os incluídos na meta-análise).	37

Processo de coleta de dados	10	Descrever o método de extração de dados dos relatórios (por exemplo, formulários piloto, independentemente, em duplicata) e quaisquer processos para obter e confirmar dados dos investigadores.	37
Lista dos dados	11	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex. PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer suposições ou simplificações realizadas.	35
Risco de vies e aplicabilidade	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de vies em estudos individuais e as preocupações relacionadas à aplicabilidade à pergunta de revisão.	35
Medidas de sumarização	13	Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (ex. risco relativo, diferença)	61
Síntese dos resultados	14	Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I ²) para cada meta-análise.	61

Seção/topic	#	PRISMA-DTA Checklist Item	Reported on page #
Risco de vies entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação do risco de vies que possa influenciar a evidência cumulativa (ex. vies de publicação, relato seletivo nos estudos).	35
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análises adicionais (por exemplo, análises de sensibilidade ou subgrupo, meta-regressão), se realizadas, indicando quais foram pré-especificados.	37
RESULTS			
Seleção do estudo	17	Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo	40
Características do estudo	18	Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (ex. tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.	43
Risco de vies e aplicabilidade	19	Apresentar avaliação do risco de vies e preocupações quanto à aplicabilidade para cada estudo. Apresente dados sobre o risco	37

		de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).	
Resultados de estudos individuais	20	Para todos os desfechos considerados (benefícios ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.	
Síntese de resultados	21	Descrever a precisão do teste, incluindo variabilidade; se a metanálise foi realizada, inclua resultados e intervalos de confiança e medidas de consistência.	38
Risco de viés entre estudos	22	Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).	
Análise adicional	23	Forneça resultados de análises adicionais, se realizadas (por exemplo, análises de sensibilidade ou subgrupo, meta-regressão; análise do teste de índice: taxas de falha, proporção de resultados inconclusivos, eventos adversos). [ver item 16].	
DISCUSSION			
Sumário das evidências	24	Resuma as principais conclusões, incluindo a força das evidências.	63
Limitações	25	Discuta as limitações dos estudos incluídos (por exemplo, risco de viés e preocupações em relação à aplicabilidade) e do processo de revisão (por exemplo, recuperação incompleta da pesquisa identificada).	68
Conclusões	26	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências. Discuta implicações para futuras pesquisas e práticas clínicas (por exemplo, o uso pretendido e a função clínica do teste do índice).	69
FUNDING			
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex. suprimento de dados), papel dos financiadores na revisão sistemática.	

Fonte: própria autora

APÊNDICE B- Formulário elaborado para extração dos dados

Formulário de extração de dados

Manifestações oculares na febre chikungunya e dengue: uma revisão sistemática.

Pesquisadora: Adriene Cristina Bomfim Cardoso

Data da coleta:

Observador: (X) 1 () 2

1- Informações gerais sobre o estudo:

1.1 Número de identificação:

1.2 Título

1.3 Autores

1.4 Revista de publicação

1.5 Ano de publicação

1.6 País:

1.7 Idioma de publicação

1.8 Instituição financiadora:

1.9 Bases onde foi encontrado:

1.10 Instituição onde ocorreu a pesquisa:

2- Características do estudo:

Desenho do estudo	
Prospectivo	Sim () Não ()
Retrospectivo	Sim () Não ()
Observacional	Seccional () Coorte () Caso-controle ()

	Séries de caso () Outros:
Experimental	Sim () Não ()

3- População alvo do estudo:

3.1 Indivíduos com **febre chikungunya (doença)**; número de pacientes; sexo; faixa etária dividida em recém- nascidos, crianças, adolescentes e adultos.

População do estudo segundo faixa etária	Sexo		Positivos	Negativos	Total
	F	M			
Recém nascido(0-30 dias)					
Criança de 01 a 12anos					
Adolescente de 13 a 17 anos					
Adultos acima de 18 anos					
Outras faixas etárias 22-72 anos					
Total da população					

3.1.1- Período do estudo:

1.2 Indivíduos com **dengue (doença)**: número de pacientes; sexo; faixa etária dividida em recém- nascidos, crianças, adolescentes e adultos:

1.3

População do estudo segundo faixa etária	Sexo		Positivos	Negativos	Total
	F	M			
Recém nascido(0-30 dias)					
Criança de 01 a 12anos					
Adolescente de 13 a 17 anos					
Adultos acima de 18 anos					
Outras faixas etárias (Ex< 5 anos; >65 anos)					
Total da população					

3.2.1- Período do estudo:

4- Achados clínicos na Febre Chikungunya e Dengue (Sinais e sintomas):

Manifestações clínicas	
Febre Chikungunya	Dengue

Sinais/ Sintoma	Total N (%)	Sinais/ Sintomas	Total N (%)

5- Manifestações oculares na febre chikungunya e dengue:

Manifestações oculares na febre chikungunya e dengue.			
Febre Chikungunya		Dengue	
Sinais/ Sintomas	Total N (%)	Sinais/ Sintomas	Total N(%)

6-- Outros achados epidemiológicos (sociodemográficos)na Febre Chikungunya e Dengue em estudos com manifestações oculares:

Febre Chikungunya			
	SIM	NÃO	IGN
Gestante			
Raça			
Nacionalidade			
Viajante			

Dengue

	SIM	NÃO	IGN
Gestante			
Raça			
Nacionalidade			
Viajante			

7- Desfechos

7.1 Desfechos Chikungunya

Cura ()

Doença crônica ()

Óbito ()

7.2 Desfechos Dengue

Cura ()

Dengue grave ()

Óbito ()

7.3 - Desfechos oculares das doenças:

Desfecho	Febre chikungunya	Total	Dengue	Total
Manifestações oculares no segmento anterior do globo ocular				
Manifestações oculares no segmento posterior do globo ocular				
Cegueira				

Doença monocular				
Doença binocular				

Outros: pacientes

8- Definição de caso positivo para Febre Chikungunya e Dengue:

(Somente diagnóstico laboratorial).

8.1 Método diagnóstico utilizado para **Febre Chikungunya**: () Sorologia IgM () Sorologia IgG () RT-PCR (sangue) () Isolamento viral () Não realizado () Outros:

8.2 Método diagnóstico utilizado para **Dengue**: () Sorologia IgM () Sorologia IgG () RT-PCR (sangue) () Isolamento viral () pesquisa de antígeno NS1 () Não realizado () Outros:

9- Quais os métodos utilizados para análise dos dados?

10- Quais os objetivos do estudo?

11- Quais as principais conclusões do estudo?

12- Observações:

13- Avaliação da Qualidade dos Artigos:

13.1 Qualidade metodológica: MINORS para estudos observacionais:

NÃO SE APLICA A SÉRIE DE CASOS: NÃO PREENCHER

Questões		Pontuação
1	Os objetivos estão claros e bem definidos?	

2	A seleção e inclusão da amostra está bem definida?	
3	Foi realizada coleta prospectiva de dados?	
4	Os resultados finais estão adequados ao tipo de estudo e aos objetivos propostos?	
5	As conclusões suportam a metodologia aplicada, sem vieses?	
6	O período de acompanhamento foi adequado ao objetivo do estudo?	
7	Houve perda de seguimento inferior a 5%?	
8	O cálculo para o tamanho da amostra foi prospectivo?	
9	Teve grupo controle adequado?	
	Grupos contemporâneos?	
	Teve equivalência de linha de base nos grupos?	
	A análise estatística adotada foi adequada?	
Pontuação Total		

Observações:

1. Cada questão deve ser pontuada com: 0 (não descrito), 1(descrito mas inadequado);
2 (descrito e adequado).
2. As questões 9 a12 devem ser respondidas para os estudos comparativos.
3. A pontuação total máxima é de 16 pontos ou 24 para os estudos comparativos

14-Qualidade Metodológica Joana Briggs (JBI): Lista de Verificação de Avaliação Crítica JBI para Série de Casos.

14.1 Havia critérios claros para inclusão na série de casos?

- Sim
- Não
- Pouco claro
- Não aplicável

14.2 A condição foi medida de forma padrão e confiável para todos os participantes incluídos na série de casos?

- Sim
- Não
- Pouco claro
- Não aplicável

14.3 Foram utilizados métodos válidos para identificação da condição para todos os participantes incluídos na série de casos?

- Sim
- Não
- Pouco claro
- Não aplicável

14.4 A série de casos teve inclusão consecutiva de participantes?

- Sim
- Não
- Pouco claro
- Não aplicável

14.5 A série de casos teve inclusão completa de participantes?

- Sim
- Não
- Pouco claro
- Não aplicável

14.6 Houve um relato claro dos dados demográficos dos participantes do estudo?

- Sim
- Não
- Pouco claro
- Não aplicável

14.7 Houve relato claro de informações clínicas dos participantes?

- Sim
- Não
- Pouco claro
- Não aplicável

14.8 Os resultados ou resultados de acompanhamento dos casos foram claramente relatados?

- Sim
- Não
- Pouco claro
- Não aplicável

14.9 Houve um relatório claro das informações demográficas do(s) local(is)/clínica(s) apresentado(s)?

- Sim
- Não
- Pouco claro
- Não aplicável

14.10 Qual a conclusão da avaliação de qualidade da série de casos?

14.11 A análise estatística foi apropriada?

14.12 Avaliação geral: Incluir Excluir Procurar mais informações

Comentários (incluindo o motivo da exclusão)

13-Qualidade Metodológica Joana Briggs (JBI): Lista de Verificação de Avaliação Crítica JBI para Série de Casos.

13.1 Havia critérios claros para inclusão na série de casos?

- Sim
- Não
- Pouco claro
- Não aplicável

13.2 A condição foi medida de forma padrão e confiável para todos os participantes incluídos na série de casos?

- Sim
- Não
- Pouco claro
- Não aplicável

13.3 Foram utilizados métodos válidos para identificação da condição para todos os participantes incluídos na série de casos?

- Sim
- Não
- Pouco claro
- Não aplicável

13.4 A série de casos teve inclusão consecutiva de participantes?

- Sim
- Não
- Pouco claro
- Não aplicável

13.5 A série de casos teve inclusão completa de participantes?

- Sim
- Não
- Pouco claro
- Não aplicável

13.6 Houve um relato claro dos dados demográficos dos participantes do estudo?

- Sim
- Não
- Pouco claro
- Não aplicável

13.7 Houve relato claro de informações clínicas dos participantes?

- Sim
- Não
- Pouco claro
- Não aplicável

13.8 Os resultados ou resultados de acompanhamento dos casos foram claramente relatados?

- Sim
- Não
- Pouco claro
- Não aplicável

13.9 Houve um relatório claro das informações demográficas do(s) local(is)/clínica(s) apresentado(s)?

- Sim
- Não
- Pouco claro
- Não aplicável

13.10 Qual a conclusão da avaliação de qualidade da série de casos?

13.11 A análise estatística foi apropriada?

13.12 Avaliação geral: Incluir Excluir Procurar mais informações

Comentários (incluindo o motivo da exclusão)

APÊNDICE C- Tabela 5 da avaliação da qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática baseada no (MINORS)

Estudos	1 - Os objetivos estão claros e bem definidos	2 - A seleção e inclusão da amostra está bem definida	3- Foi realizada coleta prospectiva de dados	4 - Os resultados finais estão adequados ao tipo de estudo e aos objetivos propostos	5 - As conclusões suportam a metodologia aplicada, sem vieses	6 - O período de acompanhamento foi adequado ao objetivo do estudo	7 - Houve perda de seguimento inferior a 5%	8 - O cálculo para o tamanho da amostra foi prospectivo	9 - Teve grupo controle adequado	10 - Grupos contemporâneos	11 - Teve equivalência de linha de base nos grupos	12 - A análise estatística adotada foi adequada
Belaunzarán et al., 2021 (2)	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2
Chee et al,2009 (17)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2
Deshwal et al, 2015 (14)	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	0	2
Esporcatte et al, 2020 (30)	2	2	2	2	2	2	0	0	0	0	0	1
Kapoor et al, 2006 (15)	2	2	2	2	2	2	0	2	2	0	0	2
Kawali et al, 2019 (11)	2	2	2	2	2	2	2	0	2	0	0	1
Malhotra et al, 2014 (19)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	1
Mi et al, 2014 (29)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	1
Rojas et al, 2019 (1)	2	2	2	2	2	2	0	2	2	0	0	2
Seet et al, 2007 (23)	2	2	2	2	2	2	0	2	0	0	0	2
Shrivastava et al, 2018 (10)	2	2	2	2	2	1	0	2	2	0	0	1
Su et al, 2007 (13)	2	2	2	2	2	2	2	0	2	0	0	1
Tan et al, 2015 (27)	2	2	2	2	2	2	0	0	2	2	2	2
Ulloa-Padilla et al, 2018 (3)	2	2	0	1	1	0	0	0	0	2	0	1
Yung et al, 2015 (28)	2	2	2	2	2	2	1	2	0	0	0	2

Legenda: (0)Não descrito; (1) Descrito mas inadequado; (2) Descrito e adequado; Fonte: Elaborada pela própria autora

APÊNDICE D- Tabela 6 da avaliação da qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática baseada no JBI (Joanna Briggs Institute)

Estudos	1- Havia critérios claros para inclusão na série de casos	2- A condição foi medida de forma padrão e confiável para todos os participantes incluídos na série de casos	3- Foram utilizados métodos válidos para identificação da condição para todos os participantes incluídos na série de casos	4- A série de casos teve inclusão consecutiva de participantes	5- A série de casos teve inclusão completa de participantes	6- Houve um relato claro dos dados demográficos dos participantes do estudo	7- Houve relato claro de informações clínicas dos participantes	8- Os resultados ou resultado do acompanhamento dos casos foram claramente relatados	9- Houve um relatório claro das informações demográficas do(s) local(is)/clínica(s) apresentado(s)	10- Qual a conclusão da avaliação de qualidade da série de casos	11- A análise estatística foi apropriada	12-Avaliação geral
Agarwal et al,2019 [8]	3	3	3	1	3	3	3	3	3	A	3	I
Babu et al ,2014 (18)	3	3	3	1	3	1	3	3	2	A	3	I
Carrillo et al- ,2018 (4)	3	3	3	1	3	3	3	3	3	A	3	I
Chan et al, 2006 (06)	3	3	1	1	3	1	3	3	3	A	3	I
Chlebicki et al,2005 (16)	3	3	1	1	3	1	3	3	1	A	3	I
Gupta et al,2009 (26)	3	3	3	1	3	1	3	3	1	A	3	I
Lalitha et al,2007 (21)	3	3	3	3	2	3	3	3	3	A	3	I
Li,2015 (9)	3	3	3	1	3	1	3	3	3	A	3	I
Lim et al ,2004 (20)	3	3	3	1	3	1	3	3	3	A	3	I
Mahendradas et al, 2007 (05)	3	3	3	1	3	1	3	3	3	A	3	I
Mittal et al,2007(22)	3	3	3	1	3	1	3	3	3	A	3	I
Rose et al, 2010 (24)	3	3	3	1	3	1	3	3	1	A	3	I
Teoh et al, 2010 (25)	3	3	3	3	3	3	3	3	3	A	3	I
Teoha et al 2006(7)	3	3	3	1	3	3	3	3	3	A	3	I
Vishwanath et al, 2014 (12)	3	3	3	3	1	1	3	3	3	A	3	I

Legenda: (1) pouco claro (2) Não (3) SimFonte : Elaborada pela própria autora

APÊNDICE E- Recomendações aos oftalmologistas para uma melhor avaliação das manifestações oculares na dengue e CHIKF.

É de suma importância de como se dará a avaliação clínica do paciente na primeira fase do atendimento. A chikungunya e a dengue devem ser incluída no diagnóstico diferencial de patologias oculares onde a infecção é endêmica ou epidêmica .

É fundamental considerar os sinais e sintomas do paciente, bem como uma anamnese detalhada e uma minuciosa investigação epidemiológica. Devem ser observados os seguintes procedimentos:

- 1- A partir da observação das manifestações oculares encontradas consultar a tabela de BRITO adaptada (ANEXO A), com a descrição dos sinais e sintomas da Dengue e Chikungunya para suporte clínico ao diagnóstico diferencial
- 2- Exame oftalmológico: acuidade visual melhor corrigida (BCVA; tabela de Snellen), teste de visão de cores (placas de visão de cores pseudoisocromáticas de Ishihara), avaliar reflexo pupilar, avaliação do campo visual de confrontação, pressão intraocular por tonômetro de aplanção, oftalmoscopia indireta do fundo, biomicroscopia com lâmpada de fenda dos segmentos anterior e posterior, tela de Amsler (útil na detecção de distúrbios visuais causados por alterações na retina, particularmente na mácula)
- 3- Exames complementares oftalmológicos específicos: tomografia de coerência óptica, angiofluoresceinografia, campo visual computadorizado (para detectar disfunção na visão periférica e central e ou outros déficits neurológicos), ultrassonografia ocular.
- 4- Exames laboratoriais: hemograma, coagulograma e outros laboratoriais específicos. Observar o tempo ocorrido entre o início dos sintomas e o atendimento antes de solicitar os exames laboratoriais específicos.
- 5- Realizar a notificação dos casos suspeitos por meio do preenchimento da ficha de investigação epidemiológica (ANEXO B) e comunicar o serviço de Epidemiologia do Hospital.
- 6- Caso não seja possível preencher a ficha de investigação epidemiológica, as variáveis (identificação, socio-demográficas, clínicas, epidemiológicas, laboratoriais) devem ser registradas na consulta para posterior preenchimento da ficha de notificação pelo serviço de Epidemiologia do Hospital.

7- Ao exame oftalmológico observar:

- Dengue sinais e sintomas mais frequentes:
 - Alteração na Acuidade Visual, turvação visual, mosca volante e flashes, metamorfopsia
 - Segmento anterior: hemorragia subconjuntival, uveíte e hiperemia ocular
 - Segmento posterior: maculopatia da dengue (foveolite, edema macular, hemorragia macular), hemorragia retiniana e vasculite

- Chickungunya sinais e sintomas mais frequentes:
 - Alteração na Acuidade Visual, turvação visual
 - Segmento anterior: uveíte granulomatosa ou não granulomatosa, ceratite, hiperemia ocular.
 - Segmento posterior: vitreite, retinite, edema macular, neurite.

ANEXO A- Tabela manifestações clínicas dengue e chikungunya

Sinais/Sintomas	Dengue	Chikungunya
Febre Duração	> 38°C 4 a 7 dias	Febre alta > 38°C 2-3 dias
Rash Frequência	Surge a partir do quarto dia 30% a 50% dos casos	Surge 2-5 dia 50% dos casos
Milagia (Frequencia)	+++	+
Artralgia (frequência)	+	+++
Intensidade da dor articular	Leve	Moderada/Intensa
Edema da articulação	Raro	Frequente e de moderada a intenso
Conjuntivite	Raro	30%
Cefaleia	+++	++
Hipertrofia	+	++
Discrasia hemorrágica	++	+
Risco de morte	+++	++
Acometimento Neurológico	+	++
Leucopenia	+++	+++
Linfopenia	Incomum	Frequente
Trombocitopenia	+++	++

Fonte: adaptada Brito C, Rev Soc Bras Med Trop 49(5):537-543, 2016

ANEXO B - Figura da ficha de notificação

SINAN

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO

FICHA DE INVESTIGAÇÃO DENGUE E FEBRE DE CHIKUNGUNYA Nº

Caso suspeito de dengue: pessoa que viva ou tenha viajado nos últimos 14 dias para área onde esteja ocorrendo transmissão de dengue ou tenha presença de *Ae. aegypti* que apresente febre, usualmente entre 2 e 7 dias, e apresente duas ou mais das seguintes manifestações: náuseas, vômitos, exantema, mialgias, cefaléia, dor retroorbital, petéquias ou prova do laço positiva e leucopenia.

Caso suspeito de Chikungunya: febre de início súbito e artralgia ou artrite intensa com início agudo, não explicado por outras condições, que resida ou tenha viajado para áreas endêmicas ou epidêmicas até 14 dias antes do início dos sintomas, ou que tenha vínculo epidemiológico com um caso importado confirmado.

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual	2 Agravado/ença 1- DENGUE 2- CHIKUNGUNYA <input type="checkbox"/>	Código (CID10) A 90 A 92	3 Data de Notificação
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (BGE)	
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificador)	Código	7 Data dos Primeiros Sintomas	
Notificação Individual	8 Nome do Paciente			9 Data de Nascimento
	10 (ou) Idade 1 - Hom 2 - Da 3 - Mãe 4 - Anã	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Debente 1 - 1º trimestre 2 - 2º trimestre 3 - 3º trimestre 4 - Não gestacional (grávida) 5 - Não 6 - Não se aplica 7 - Ignorado	13 Raça/Cor 1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena 6 - Ignorado
	14 Escolaridade 0 - Analfabeto 1 - 1ª a 4ª série incompleta do EF (perigo primário ou 1º grau) 2 - 4ª série completa do EF (perigo primário ou 1º grau) 3 - 5ª a 8ª série incompleta do EF (perigo médio ou 2º grau) 4 - Ensino fundamental completo (perigo médio ou 2º grau) 5 - Ensino médio incompleto (perigo médio ou 2º grau) 6 - Ensino médio completo (perigo médio ou 2º grau) 7 - Educação superior incompleta 8 - Educação superior completa 9 - Ignorado 10 - Não se aplica			
	15 Número do Cartão SUS	16 Nome da mãe		
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência	Código (BGE)	19 Distrito
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida, ...)		Código
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência	27 CEP
	28 (DDD) Telefone	29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	30 País (se residente fora do Brasil)	
	Dados clínicos e laboratoriais			
	31 Data de Investigação	32 Ocupação		
Dados Clínicos	33 Sinais clínicos 1- Sim 2- Não			
	<input type="checkbox"/> Febre	<input type="checkbox"/> Cefaleia	<input type="checkbox"/> Vômito	<input type="checkbox"/> Dor nas costas
	<input type="checkbox"/> Mialgia	<input type="checkbox"/> Exantema	<input type="checkbox"/> Náuseas	<input type="checkbox"/> Conjuntivite
34 Doenças pré-existentis 1- Sim 2- Não				
<input type="checkbox"/> Diabetes	<input type="checkbox"/> Hepatopatias	<input type="checkbox"/> Hipertensão arterial	<input type="checkbox"/> Doenças auto-imunes	
<input type="checkbox"/> Doenças hematológicas	<input type="checkbox"/> Doença renal crônica	<input type="checkbox"/> Doença ácido-péptica		
Dados Laboratoriais	35 Sorologia (IgM) Chikungunya Data de Coleta de 1ª Amostra (S1)		36 Data de Coleta de 2ª Amostra (S2)	
	37 Exame PRNT Data de Coleta		38 Resultado S1 <input type="checkbox"/> S2 <input type="checkbox"/> PRNT <input type="checkbox"/> 1 - Reagente 2 - Não Reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não Realizado	
	39 Sorologia (IgM) Dengue Data de Coleta		40 Resultado 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado	
	41 Exame NS1 Data de Coleta		42 Resultado 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado	
	43 Isolamento Data de Coleta		44 Resultado 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não Realizado	
	45 RT-PCR Data de Coleta		46 Resultado 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não Realizado	
	47 Sorotipo 1 - DENV 1 2 - DENV 2 3 - DENV 3 4 - DENV 4		48 Histopatologia 1 - Compatível 2 - Incompatível 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado	
	49 Imunohistoquímica 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado			

Chikungunya/Dengue

Sinan Online

SVS 14/03/2016

