



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE-UFCC
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES-CFP
UNIDADE ACADÊMICA DE ENFERMAGEM-UAENF
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

**INVESTIGAÇÃO DA PRESENÇA DE ANTICORPOS ANTI-DENGUE EM
INDIVÍDUOS COM QUADRO CLÍNICO DE DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA.**

JOSUÉ BANDEIRA DO NASCIMENTO

CAJAZEIRAS-PB

2017

JOSUÉ BANDEIRA DO NASCIMENTO

**INVESTIGAÇÃO DA PRESENÇA DE ANTICORPOS ANTI-DENGUE EM
INDIVÍDUOS COM QUADRO CLÍNICO DE DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação de Curso de Graduação em Enfermagem,
da Unidade Acadêmica de Enfermagem do Centro de
Formação de Professores da Universidade Federal de
Campina Grande, como requisito para obtenção do título
de Bacharel em Enfermagem.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Fábio Marques da Silva

CAJAZEIRAS-PB

2017

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação - (CIP)
Denize Santos Saraiva - Bibliotecária CRB/15-1096
Cajazeiras - Paraíba

N244i Nascimento, Josué Bandeira do.
Investigação da presença de anticorpos anti-dengue em indivíduos com quadro clínico de Dengue, Zika e Chikungunya / Josué Bandeira do Nascimento. - Cajazeiras, 2017.
48f.: il.
Bibliografia.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Fábio Marques da Silva.
Monografia (Bacharelado em Enfermagem) UFCG/CFP, 2017.

1. Dengue - diagnóstico. 2. Diagnóstico Laboratorial. 3. ELISA. I. Silva, Francisco Fábio Marques da. II. Universidade Federal de Campina Grande. III. Centro de Formação de Professores. IV. Título.

JOSUÉ BANDEIRA DO NASCIMENTO

**INVESTIGAÇÃO DA PRESENÇA DE ANTICORPOS ANTI-DENGUE EM
INDIVÍDUOS COM QUADRO CLÍNICO DE DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação de Curso de Enfermagem do
Centro de Formação de Professores da
Universidade Federal de Campina Grande
como requisito para obtenção do título de
Bacharel em Enfermagem

Aprovado em 13 / 09 / 2017

BANCA EXAMINADORA

Fco Fábio M. Silva.

Prof. Dr. Francisco Fábio Marques da Silva
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG
(Orientador)

Kennia Sibelly Marques de Abrantes.

Prof^ª. Dr^ª. Kennia Sibelly Marques de Abrantes
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG
(Membro Avaliador)

José Cesário de Almeida.

Prof. Dr. José Cesário de Almeida
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG
(Membro avaliador)

Dedico este trabalho à minha família, pois tudo que adquiri foi com o apoio e incentivo de todos; minha base forte, onde me proporcionam uma vida digna.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por tudo que tens feito e por tudo que ainda vai fazer. Sem Ele não conseguiria estar aqui, pois a força, a coragem e a saúde provêm d'Ele. Desta forma, tudo é para honra e glória do seu nome.

A minha família, que é base forte de toda minha formação. Reconheço todo apoio, incentivo, conselhos e esforços sem medidas para me proporcionar o melhor. Sou extremamente abençoado por tê-los.

À minha noiva e futura esposa, Williana Andrade, onde a mesma foi e será de grande importância e apoio em meio a minha trajetória, compartilhando alegrias e superando comigo os momentos difíceis. Externo meus sinceros sentimentos de gratidão. Amo-te!

Aos amigos conquistados no decorrer desta jornada. Pelo beneplácito de Deus, conquistei grandes amizades que pretendo levar por toda vida. Agradeço de coração pelo companheirismo, parceria e carinho. Com certeza vivenciamos ótimos momentos!

Ao Professor Dr. Fábio Marques, não só pela orientação deste trabalho, mas pela afeição, paciência, ensinamentos e apoio demonstrado para comigo. Sou grato por tê-lo como mentor e amigo.

Agradeço aos professores que compõem a banca examinadora que avaliará meu trabalho de conclusão de curso: Prof^ª Dr^ª Kennia Sibelly e Prof. Dr. Cesário de Almeida. Obrigado pela colaboração de cada um e por tudo que me proporcionaram no decorrer da minha formação.

Aos demais professores que fizeram parte da minha formação, pois tudo que galguei foi através dos ensinamentos passados com maestria por todos. Sinto-me honrado e realizado pela contribuição de cada um para a construção do profissional que estou me tornando.

Aos demais funcionários do campus, não menos importante, pela amizade, companheirismo e disponibilidade durante todo esse período de academia, muito Obrigado!

Aos demais colegas que cooperaram diretamente ou indiretamente para realização deste trabalho, externo meu sincero sentimento de gratidão.

“Tudo posso naquele que me fortalece.”

Filipenses 4:13

NACIMENTO, J. B. **Investigação da Presença de Anticorpos Anti-Dengue em Indivíduos Com Quadro Clínico de Dengue, Zika e Chikungunya.** 49 f. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) – Unidade Acadêmica de Enfermagem (UAENF), Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Cajazeiras, 2017.

RESUMO

A Dengue tornou-se uma das principais doenças infecciosas a nível mundial, em especial, no Brasil. Desta forma, tem um maior significado clínico na área da saúde, sendo agora considerada uma epidemia global e registada em mais de 120 países. O principal vetor (*aedes aegypti*) na transmissão desta doença é o mesmo responsável por transmitir o vírus, zika e a febre chikungunya. O vírus da Dengue pertence ao grupo das arboviroses, referente à família Flaviviridae. A dengue possui um amplo espectro clínico, ocorrendo em muita vezes a dificuldade de ser diagnosticada com precisão diante das outras infecções virais e exantemáticas. A manifestação clínica pode variar desde uma infecção assintomática a casos com maiores complicações, que podem evoluir iniciando com a presença de sinais de alarme, quadros hemorrágicos, choque, disfunções graves de órgãos e óbito. Desta forma, deve-se prezar por um diagnóstico clínico e laboratorial preciso, para que os devidos cuidados sejam realizados, diminuindo e/ou evitando possíveis agravos. O objetivo desta pesquisa é investigar anticorpos específicos para dengue em indivíduos com quadro clínico de suspeita diagnóstica para Dengue, Zika e Chikungunya no Campus da UFCG na cidade de Cajazeiras - PB, identificando se os casos investigados tratam-se realmente de dengue. Trata-se de um estudo com abordagem quantitativa, de caráter transversal e descritivo. As amostras foram analisadas através de Kits ELISA indireto. Foram analisadas 21 amostras sorológicas de indivíduos que apresentavam sintomatologia para as doenças supracitadas. Deste total, 19 (90,47%) amostras tiveram resultados positivos e 2 (9,53%) negativas para a presença de anticorpo da classe IgM, que é a fase aguda da infecção. No tocante aos anticorpos da classe IgG, 7 (33,34%) amostras tiveram resultados positivos e 14 (66,66%) negativos, demonstrando positividade para a maioria dos casos. Esta pesquisa foi de grande valia, pois trouxe benefícios no que se refere à quantificação e/ou confirmação de casos de Dengue no local da pesquisa, ressaltando assim, a necessidade de cuidados precisos no controle deste vetor.

Palavras-Chave: Dengue. Diagnóstico Laboratorial. ELISA.

NACIMENTO, J. B. **Investigation of the Presence of Anti-Dengue Antibodies in Individuals with Clinical Dengue, Zika and Chikungunya.** 49 f. Course Completion Work (TCC) - Nursing Academic Unit (UAENF), Federal University of Campina Grande (UFCG), Cajazeiras, 2017.

ABSTRACT

Dengue has become one of the leading infectious diseases worldwide and especially in Brazil. Thus, it has an increased clinical significance in the health area, being now considered a global epidemic and registered in more than 120 countries. The main vector (*Aedes aegypti*) in the transmission of this disease is also responsible for transmitting the virus, zika and chikungunya fever. The Dengue virus belongs to the group of arboviruses, referring to the family Flaviviridae. Dengue has a broad clinical spectrum, with the difficulty of being accurately diagnosed in the face of other viral and exanthematic infections. Clinical manifestations can range from an asymptomatic infection to cases with greater complications, which may evolve, beginning with the presence of alarm signals, hemorrhagic conditions, shock, severe organ dysfunctions and death. Therefore, a precise clinical and laboratory diagnosis must be made so that due care can be taken, reducing and / or avoiding possible medical conditions. The objective of this research is to investigate specific antibodies for dengue in individuals with clinical suspicion for Dengue, Zika and Chikungunya at the Campus of the UFCG in the city of Cajazeiras - PB, identifying if the investigated cases are actually dengue. It is a study with quantitative characteristics, of a cross-sectional and descriptive character. Samples were analyzed using indirect ELISA Kits. Twenty one serological samples from individuals presenting symptoms for the above mentioned diseases were analyzed. Nineteen samples (90.47%) had positive and two (9.53%) negative results for the presence of IgM class antibodies. Concerning antibodies of the IgG class, 7 samples (33.34%) had positive results and 14 (66.66%) negative, demonstrating then, positivity for most cases. This research was of great value, as it provided benefits in terms of quantification and / or confirmation of Dengue cases at the research site, thus highlighting the need for precise care in the control of this vector.

Key words: Dengue. Laboratory Diagnosis. ELISA.

LISTA DE SÍGLAS

ADE	Infecção Dependente de Anticorpos
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
CHIKV	Cikungunya
DENV	Vírus da Dengue
ELISA	Ensaio de Imunoabsorção Enzimática
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PCR	Polimerase de Transcriptse Reversa
RER	Retículo Endoplasmático Rugoso
RNA	Ácido Ribonucleico
RPM	Rotação Por Minuto
SINAN	Sistema de Informação de Agravos e Notificações
SNV	Sistema Nervoso Central
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
ZIKV	Zika vírus

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Semelhança do quadro clínico que cada um dos vírus pode manifestar em um indivíduo.....	26
Tabela 2 - Demonstrativo do perfil dos participantes da pesquisa.	31
Tabela 3 - Percentual de resultados positivos e negativos na população estudada, no que diz respeito à presença de Anticorpos das classes IgM e IgG anti-dengue, em indivíduos com sugestivo diagnóstico clínico para Dengue, Zika ou Chikungunya.....	32
Tabela 4 - Percentual de resultados positivos e negativos na população estudada, no que diz respeito à presença de Anticorpos das classes IgM e IgG anti-dengue, em indivíduos que negaram histórico de Dengue, Zika ou Chikungunya.	34

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1-** Frequência de resultados positivos e negativos na população estudada, no que diz respeito à presença de Anticorpos das classes IgM e IgG anti-dengue, em indivíduos com sugestivo diagnóstico clínico para Dengue, Zika ou Chikungunya..... 32
- Figura 2-** Frequência de resultados positivos e negativos na população estudada, no que diz respeito à presença de Anticorpos das classes IgM e IgG anti-dengue, em indivíduos que negaram histórico de Dengue, Zika ou Chikungunya. 33

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	17
3	REFERENCIAL TEÓRICO	18
3.1	VÍRUS DA DENGUE	18
3.2	VIRÚS DA ZIKA.....	21
3.3	VÍRUS CHICKUNGUNYA	23
4	MATERIAIS E MÉTODOS	27
4.1	TIPO DE PESQUISA	27
4.2	POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	27
4.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/EXCLUSÃO.....	28
4.4	COLETA DE DADOS	28
4.5	PROCEDIMENTO DE PREPARAÇÃO DA AMOSTRA	28
4.6	CARACTERÍSTICAS DOS KITS IGG DXSELECT E IGM CAPTURE DXSELECT	29
4.7	PRINCÍPIO DO TESTE IGG	29
4.8	PRINCÍPIO DO TESTE IGM.....	29
4.9	ASPECTOS ÉTICOS/ RISCO E BENEFÍCIOS	30
5	RESULTADOS	31
6	DISCUSSÃO	35
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
	REFERÊNCIAS	38
	APÊNDICES	40
	APÊNDICE 1	41
	APÊNDICE 2	44
	APÊNDICE 3	45
	ANEXOS	46
	ANEXO 1	47
	ANEXO 2	48

1 INTRODUÇÃO

Dentre as importantes doenças da atualidade, a dengue tem se tornado arbovirose com maior significado clínico na área da saúde. Os arbovírus (vírus que causam as arboviroses) são os microorganismos cuja transmissão acontece através da picada de um vetor artrópode. O vírus da dengue, pertencente à família *flaviviridae*, gênero *flavivírus* é transmitido para o ser humano através da picada do mosquito *Aedes aegypti*, um importante vetor na transmissão de patologias como a dengue, zika e chickungunya. Existem quatro sorotipos conhecidos e que causam a dengue, a saber: sorotipos 1, 2, 3 e 4, e estes podem causar desde uma infecção assintomática até doença com apresentação clínica de quadros graves, podendo evoluir para o óbito (BRASIL, 2008).

A existência da dengue tem sido registrada desde o século XVIII em várias partes do mundo, mas foi no século XX que se iniciou a disseminação do vírus da dengue, desencadeando um sério problema de saúde em um contexto mundial (MARTINS V, 2002). Polloni (2013) relata que este vetor foi originado da África, onde se espalhou durante o comércio negreiro por volta dos séculos XV a XIX, inicialmente pela Ásia e depois globalmente, devido às viagens do meio comercial. Este grave problema tem mais intensidade nos países tropicais, uma vez que, o clima oferece boas condições para a proliferação do vetor. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que 80 milhões de pessoas se infectam anualmente em 100 países de todos os continentes e 2,5 bilhões de pessoas residem em países onde a dengue é endêmica (OMS, 2013).

De acordo com dados obtidos da 7ª semana epidemiológica, ocorrida em fevereiro de 2013, promovida pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e pelo Programa Regional da Dengue da OPAS/OMS, foram registrados 279.540 casos da doença, sendo 1.752 casos graves e 84 óbitos na Região das Américas. O México, Venezuela e o Brasil estão à frente como os países que registraram os maiores números de casos graves, com 543,377 e 324, respectivamente. No entanto, quando se trata de óbitos, o Brasil assume a frente com 33 casos (OPAS, 2013).

Na década de 90, a incidência da dengue no Brasil teve um crescimento significativo. De acordo com o Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN), foram notificados 40.279 casos de dengue. Quando comparado a 2014, a diferença é estonteante,

pois neste mesmo ano foram confirmados 589.107 casos (DATASUS, 2014). Dados referentes ao ano de 2015 trazem uma média de 1.677.013 casos prováveis de dengue, 1.706 casos de dengue grave e 21.591 casos de dengue com sinais de alarme e 984 óbitos, enquanto em 2016 até a 16ª semana epidemiológica, contabilizando a partir de março e estendendo-se até dezembro do mesmo ano, foram registrados 1.496.282 casos prováveis de dengue no país, 844 casos de dengue grave e 8.237 casos de dengue com sinais de alarme e uma média de 629 óbitos (BRASIL, 2017).

A infecção pelo vírus dengue tem um amplo espectro clínico e muita pode ser confundida e/ou mascarada por outras infecções virais e exantemáticas. São diversas manifestações causadas pelo vírus da dengue. De início, ocorre à fase febril, com duração de dois a sete dias. A depender da resposta do hospedeiro, o quadro evolui para fase crítica até formas mais graves e, por este motivo, medidas diferenciadas de manejo clínico devem ser adotadas. É de extrema relevância atentar para sinais de alarme apresentados por um indivíduo acometido de dengue, pois estes são indicadores do rápido agravamento que esta doença pode trazer (BRASIL, 2016).

Diante disto, é de extrema importância a realização do diagnóstico laboratorial para a confirmação da presença de anticorpos específicos, para que com isto não ocorra a subnotificação dos casos de dengue (BRASIL, 2008). Este diagnóstico também assume fundamental importância pelo fato de indivíduos que já desenvolveram ao menos uma infecção pelos diversos sorotipos do vírus da dengue, correm o risco de desencadear quadros hemorrágicos, devido à presença de anticorpos específicos para a primo-infecção, mas que seriam parcialmente específicos para a infecção posterior (CHAVES et al., 2015).

Os exames indicados para a confirmação dos casos utilizam o método ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*), que é uma técnica de detecção de antígenos virais; NS1, isolamento viral, RT-PCR e imunohistoquímica, sendo que o mais utilizado é o primeiro. Diante destes exames laboratoriais, o hemograma também é essencial no diagnóstico e acompanhamento do desenvolvimento da doença, com isto, avalia-se diferentes componentes que são alterados no curso da infecção, tornando o diagnóstico mais preciso. Vale salientar que o exame físico realizado por um profissional de saúde pode contribuir significativamente para um rápido diagnóstico (CHAVES et al., 2015).

O diagnóstico diferencial torna-se mais imperativo diante do cenário atual, com epidemia do *Zika vírus* (ZIKV), que também é um flavivírus, e a febre provocada pelo vírus da *Chikungunya* (CHIKV), da família *togaviridae*, ambas transmitidas pelo mesmo vetor da dengue (*Aedes aegypti*) e que apresentam sintomatologias semelhantes, dificultando assim um diagnóstico clínico preciso e conseqüentemente os cuidados específicos e/ou necessários que são de extrema importância.

No ano de 2015, foi confirmada a transmissão autóctone de febre pelo vírus Zika no Brasil a partir de abril de 2015. No ano seguinte, ocorreu uma média de mais 214.193 casos prováveis de febre pelo vírus Zika. A chikungunya tem como principal sintoma as fortes dores articulares. A febre, dor de cabeça e dores musculares também estão presentes. Em 2015, até a Semana Epidemiológica 52, foram registrados no país 38.499 casos prováveis. Em 2016, no mesmo período foram registrados 265.554 casos prováveis de febre de chikungunya (BRASIL, 2017).

Diante da importância vislumbrada com a detecção de anticorpos para dengue, identificando se os casos investigados tratam-se realmente de dengue ou não. Surgiu a necessidade de ser realizada uma pesquisa em indivíduos com quadro clínico de suspeita diagnóstica para Zika e Chikungunya em Cajazeiras, cidade polo da região que se localiza no alto sertão Paraibano. Sendo assim, a relevância desta pesquisa encontra-se fundada na confirmação dos casos para dengue, onde os indivíduos identificados poderão tomar medidas profiláticas evitando assim, possíveis casos hemorrágicos que decorrem de infecções por outro sorotipo. Além do mais, os dados explicitados funcionam também como suporte teórico-metodológico em futuras pesquisas que obedecem a mesma temática.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

- Investigar anticorpos específicos para Dengue em indivíduos com diagnóstico clínico de Dengue, Zika e Chikungunya.

2.2 Específicos

- Analisar amostras de sangue de indivíduos com diagnóstico clínico para Dengue, Zika e chikungunya, utilizando kits de diagnóstico laboratorial para pesquisa de anticorpos para vírus da dengue.
- Fazer o cruzamento dos resultados apresentados pelos indivíduos nos testes de diagnóstico sorológico com as hipóteses de diagnóstico clínico emitidas após sintomatologia de dengue, zika e chickungunya.
- Averiguar e sugerir possíveis resultados cruzados (positivos) de sorologia nos indivíduos testados para Zika e Chikungunya com kits testes para dengue.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 VÍRUS DA DENGUE

O vírus da dengue é um arbovírus pertencente à família Flaviviridae, do gênero Flavivírus. Sabe-se hoje que existem quatro sorotipos do vírus da dengue, denominados sorotipo DEN1, DEN2, DEN3 e DEN4. Sua partícula viral mede cerca de 40 a 60nm de diâmetro, possui capsídeo proteico com uma simetria icosaédrica, envolvido em um envelope lipídico onde estão inseridas pequenas proteínas de membrana e espículas de natureza glicoproteica. Sua partícula viral completa apresenta densidade de cerca de 1,19 a 1,23g/cm. O genoma do flavivirus é constituído por uma fita simples de RNA de polaridade positiva (SANTOS, 2008).

A replicação deste vírus inicia-se com a ligação da partícula viral à célula alvo através de proteínas do envelope viral com receptores celulares, onde vai ocorrer o processo de endocitose. Após este processo, o pH intraendossomo tem uma queda, ocasionando mudanças na estrutura da proteína E que termina a junção do envelope viral e a membrana endossomal. Quando ocorre esta fusão, o genoma viral é liberado no citoplasma que inicia a tradução de poliproteínas, onde já são direcionadas para o Reticulo Endoplasmático Rugoso (RER). Proteases virais e do hospedeiro formam uma combinação que quebra a poliproteína, dando origem as proteínas virais. O genoma viral que é replicado pela RNA polimerase é reconhecido pela proteína C, que por sua vez forma uma ribonucleoproteína, ligando-se a glicoproteínas na parte citoplasmáticas do RER. Por brotamento, a partícula viral é lançada para dentro do lúmen do RER, e seu envelope é adquirido neste processo. Após isto, esta partícula é direcionada para o complexo de Golgi para que ocorra um processo de maturação e ocorra a formação da proteína M no seu envelope. A maturação é finalizada quando ocorre a dimerização da glicoproteína E do envelope viral e assim ocorre a formação do vírus que vai ser liberado e conseqüentemente infectar novas células (CARVALHO, 2009).

A dengue, doença provocada pelo citado vírus, é hoje uma das doenças com maior incidência no Brasil, atingindo a população de todos os estados, independentemente da classe social. Dentre as diversas complicações que a infecção pelo vírus da dengue pode causar, destacam-se a ocorrência quadros hemorrágicos, insuficiência hepática, manifestações do sistema nervoso, miocardite e choque (BRASIL, 2008).

O organismo de um indivíduo infectado pelo DENV responde à infecção no sentido de prevenir e/ou reprimir a disseminação viral, onde isto nem sempre tem êxito. O vírus da dengue pode manipular reações no hospedeiro, fazendo com que ele possa fugir da resposta imune inata ou adaptativa. Sendo assim, o desenlace de uma infecção está relacionado diretamente com a velocidade da replicação e sua consequente disseminação e a resposta que o hospedeiro proporciona (POLONI, 2013).

A forma grave da doença manifesta-se pela perda de fluídos, que extravasam do lúmen vascular para o interstício e cavidades serosas, ocasionando assim a diminuição do volume plasmático, hipotensão arterial e choque. Isso ocorre devido a alterações na permeabilidade do endotélio, segundo a teoria da exacerbação da infecção dependente de anticorpos (ADE, do inglês *antibody-dependent enhancement*) (POLONI, 2013).

Nesta hipótese, os anticorpos heterólogos pré-existentes reconhecem o vírus infectante. Em sequência, originam-se complexos antígeno-anticorpo, onde são reconhecidos e internalizados por macrófagos na maioria das vezes, sem neutralizar o vírus. Sem haver esta neutralização, as partículas virais acabam por replicar dentro do macrófago, aumentando o número de células infectadas, podendo levar a uma carga viral elevada (NUNES, 2011).

Tem sido observado que a possibilidade de ocorrer episódios hemorrágicos é mais acentuada em infecções secundárias. Quando ocorre a infecção pelo DENV, ocorre uma imunidade duradoura sorotipo específica que não desenvolve eficácia em infecções subsequentes por outro sorotipo. Diante disto, o Scott B. Halstead e outros pesquisadores relatam que quando isto ocorre, vai existir uma exacerbação da infecção, imunologicamente mediada, ocasionando episódios gravíssimos da doença. Esta manifestação ocorre devido à rápida e exacerbada replicação viral, ocasionando assim, a liberação de mediadores vasoativos pelos monócitos e macrófagos. Estes mediadores atuam diretamente na permeabilidade capilar (POLONI, 2013).

Na dengue, o período de incubação é de 3 a 7 dias e a primeira manifestação é a febre, geralmente alta, entre 39 °C a 40 °C de início abrupto, acompanhada de cefaleia, mialgias, artralgias, dor retro-orbitária, podendo ou não apresentar exantema e/ou prurido (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE /MS). Estes sintomas se assemelham a doenças provocadas por outros patógenos virais, como o Zika vírus e chikungunya,

transmitidos também pelo mesmo vetor da dengue, principalmente no que diz respeito a mialgias, artralgias e manifestações do sistema nervoso (CHAVES et al., 2015).

Durante a fase febril, o exantema está presente em 50% dos casos (tipo maculopapular), e atinge a face, tronco e membros inferiores. Este exantema pode apresentar-se sob outras formas com ou sem prurido, normalmente ocorre durante o desaparecimento da febre. Nesta fase de defervescência da febre, pode ocorrer a fase crítica, acontecendo entre o terceiro e o sétimo dia da doença, acompanhada de sinais de alarme: Dor abdominal intensa (referida ou não à palpação) e contínua, vômitos persistentes, acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico), hipotensão postural e/ou lipotimia, hepatomegalia maior do que dois centímetros abaixo do rebordo costal, sangramento de mucosa, letargia e/ou irritabilidade e aumento progressivo do hematócrito (BRASIL, 2016).

Indivíduos com a infecção podem apresentar diarreia e vômito entre o segundo e o sexto dia da infecção, contribuindo para aumentar o nível de desidratação e comprometendo ainda mais o paciente. Em um período de 3 a 7 dias a temperatura começa a estabilizar e os sintomas regredem, no entanto permanece um quadro de astenia por algumas semanas (CHAVES et al., 2015). Em alguns casos que apresentem evacuações, estas não são volumosas, tendo características pastosas numa frequência de três a quatro evacuações por dia. Diante disto, o diagnóstico diferencial com gastroenterites torna-se mais fácil (BRASIL, 2016).

Na forma grave da dengue, o extravasamento de plasma pode ocorrer, resultando no choque (Perca de volume crítico de plasma) ou acúmulo de líquidos (derrame pleural e ascite), causando desconforto respiratório. O Choque é ocasionado entre o quarto ou quinto dia, fazendo com que a equipe assistencial esteja atenta a alterações no quadro hemodinâmico de um indivíduo acometido de dengue. Pode ocorrer sangramento grave ou sinais de disfunção orgânica (coração, pulmões, rins, fígado e o sistema nervoso central - SNC). Casos de hemorragia sem choque prolongado também é considerado dengue grave. Isto pode acontecer por alguns motivos, como: pacientes com histórico de úlcera péptica ou gastrites (quando o sangramento é oriundo do aparelho digestivo) e existe também uma associação à ingestão de ácido acetil salicílico (AAS), anti-inflamatórios não esteroides (Aines) e anticoagulantes (BRASIL, 2016).

Disfunções orgânicas podem ocorrer com maior frequência nos casos de dengue, mesmo sem existir o extravasamento de plasma e/ou choque. Alterações do ritmo cardíaco manifestam-se pela taquicardia, bradicardia ou disfunções ventriculares (ejeção diminuída no ventrículo esquerdo). No fígado, junto à hepatomegalia, pode ocorrer à elevação de enzimas, em casos mais graves as funções hepáticas são comprometidas. Já as manifestações neurológicas se expressam por convulsões, irritabilidade e em formas mais agressivas ocorre à encefalite, meningite linfomonocítica e entre outras complicações (BRASIL, 2016).

3.2 VIRÚS DA ZIKA

O vírus Zika (ZIKV) é um flavivírus filogeneticamente relacionado com o vírus dengue, febre-amarela e do Nilo Ocidental. Ambos são arbovírus transmitidos através do mesmo vetor, o mosquito do gênero *Aedes*. Por se tratarem de vírus pertencentes à mesma família, suas estruturas são similares, e seus genomas são constituídos de ácido ribonucleico (RNA) de polaridade positiva. Apesar de não ser conhecida a estrutura do viri3n (partícula viral completa e infectiva), comparando com os demais flavivírus conhecidos, este contém um invólucro lipídico derivado do retículo endoplasmático das células onde estes se replicam e que se limita externamente por um nucleocápsideo com estrutura e simetria ainda não definidas, composta pela proteína C e pelo genoma viral (PINTO JÚNIOR et al., 2015).

A Zika é uma doença viral aguda que logo apresenta exantema pruriginoso na maioria dos casos e teve o ZIKV identificado como causador, pela primeira vez, em 1947 na floresta Zika em Uganda, e devido à localização da primeira infecção provocada, surgiu à denominação do vírus (BRASIL, 2015). Mesmo o vírus existindo há vários anos, a identificação dos primeiros casos de infecção por ZIKV no Brasil ocorreu em 2015(PINTO JÚNIOR et al., 2015).

Em 2016, nosso país foi surpreendido por uma agressiva epidemia do vírus Zika, afetando centenas de pessoas com uma velocidade preocupante. Este vírus trouxe consigo diversas manifestações e entre estas a microcefalia nos neonatos de mães que contraíram o ZIKV durante a gravidez e sequelas neurológicas em parte das pessoas que adoeceram (VALLE et al., 2016).

O período de incubação do ZIKV pode variar de 3 a 12 dias após a picada do mosquito *Aedes aegypti*. As manifestações clínicas incluem artralgia, edema de extremidades, febre moderada que varia em 37,8°C a 38°C, dores de cabeça, dor retro-orbitária, conjuntivite não purulenta, vertigem, mialgia e distúrbio digestivo. Os sintomas podem durar cerca de 4 a 7 dias (CHAVES et al., 2015).

As manifestações clínicas variam dependendo da localidade, sendo frequente uma síndrome ‘dengue-like’ (doença próxima a dengue). Segundo o Ministério da Saúde, apenas 20% apresentam manifestações clínicas. Diante disto, pode-se observar episódio febril de início agudo, acompanhado de cefaléia discreta, surgimento de exantema maculopapular pruriginoso, no segundo dia, acometendo a face, o tronco, os membros, as palmas das mãos e as plantas dos pés. Na maioria dos casos as infecções são assintomáticas, mas podem ainda ser descritas a partir de resultados de inquéritos sorológicos, já o desaparecimento destes sintomas acontece por volta de uma semana, com duração média de três a cinco dias (PINTO JÚNIOR et al., 2015).

No diagnóstico laboratorial, a identificação do RNA viral no soro do indivíduo acometido é o meio mais eficaz. A reação da cadeia de polimerase da transcriptase reversa (RT-PCR) é referência para o diagnóstico do ZIKV, sendo ideal realizar este exame do 4º até o 6º dia da doença (CHAVES et al., 2015). Pinto Júnior e colaboradores (2015) ressalta que RT-PCR é o método mais sensível e específico no diagnóstico do ZIKV mesmo não sendo um teste tão seguro contra falhas. Salienta que anticorpos IgM podem ser detectados a partir do terceiro dia da doença e IgG no período de término do quadro infeccioso, mas o resultado desse tipo de exame pode ser comprometido devido reações cruzadas de infecções prévias por outros flavivírus. No caso do Brasil, onde ocorre à circulação do vírus dengue, isso torna-se mais comum durante o diagnóstico.

Mesmo existindo testes diagnósticos, acontece certa restrição, pois não têm kits comerciais disponíveis no mercado. Sendo assim, às instituições governamentais ligadas à vigilância em saúde e instituições de ensino e investigação regem esta parte de diagnóstico (PINTO JÚNIOR et al., 2015).

3.3 VÍRUS CHICKUNGUNYA

O vírus Chikungunya (CHIKV) trata-se também de uma arbovirose transmitida, principalmente pela picada do mosquito do gênero *Aedes*, sendo transmitida pelo *Aedes aegypti* e também pelo *Aedes albopictus*, e estes, por sua vez, estão presentes nas regiões da Ásia e ilhas do Oceano Índico. Na África, o vírus é transmitido por uma ampla variedade de mosquitos do gênero *Aedes*. O CHIKV pertence ao gênero alphavirus da família *Togaviridae*, possui um genoma de RNA de fita simples e de polaridade positiva, que mede aproximadamente 11,8 Kb. As partículas virais apresentam envelope lipídico, capsídeo de simetria icosaédrica e medem cerca de 60-70nm de diâmetro (SANTOS, 2008).

O nome “Chikungunya” deriva de uma palavra em Makonde que quer dizer “aqueles que se dobram ou se curvam”, descrevendo a aparência encurvada de pacientes que sofrem de intensa artralgia. Casos humanos que apresentavam sintomatologia suspeita com febre, exantema e artrite foram relatadas no início de 1770, mas o vírus só foi isolado do soro humano ou de mosquitos na epidemia na Tanzânia, nos primeiros anos da década de 50 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). No Brasil, a detecção do vírus CHIKV foi a meados do ano de 2014, e no ano de 2015 foram notificados 1,5 milhões de casos (SANTOS et al., 2015).

No Brasil, a experiência adquirida na luta contra o vírus dengue, fez com que as autoridades de saúde tivessem certa preparação para entrada do vírus CKG no país. A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) fomentou o lançamento de um alerta para todo continente americano, devido o aumento do número de casos desde 2004. Com atenção redobrada, o Brasil até enviou médicos para o Caribe, na intenção de capacitá-los para um manejo clínico efetivo em pessoas acometidas (VALLE, 2016).

O período de incubação vai de um a sete dias e a maioria dos indivíduos que contraem a infecção pelo CHIKV desenvolve sintomas. Em sequência ao período de incubação inicia-se a fase aguda ou febril, que perdura até o décimo dia. Pode acontecer a persistência das dores articulares após a fase aguda, caracterizando o início da fase subaguda, que se prolonga até três meses. Quando estes sintomas persistem por mais de três meses, denomina-se que a doença está adentrando a fase crônica. Diante destas fases pode aparecer exantema, vômitos,

sangramento, úlceras orais que parecem estar mais associados ao sexo feminino e a principal característica desta doença é a dor articular e edema em diversas articulações, principalmente pés e mãos (BRASIL, 2015).

Durante a fase aguda/febril da doença, a febre é de início súbito ocorrendo também o surgimento de intensa poliartralgia (dores em todas ou quase todas as articulações), chegando a afetar 90% dos casos. Dores nas costas, edema, cefaleia e fadiga acontecem neste quadro. O exantema ocorre na metade dos pacientes e seu início ocorre até o quinto dia após o começo da febre (manifesta-se pelo tronco e extremidades). Em 25% dos casos ocorre o prurido nas mãos e pés. Na fase subaguda a febre tende a desaparecer, mas a artralgia continua, podendo tornar-se mais intensa. Alguns pacientes desenvolvem tenossinovite nos punhos e tornozelos, doença vascular periférica, fadiga e sintomas depressivos (BRASIL, 2015).

Os sintomas podem perdurar por meses ou até anos, caracterizando a fase crônica da doença, que pode atingir metade dos pacientes. Pessoas com idade mais avançada, ou que tenha uma doença articular preexistente sofrem severamente, desta forma, são paciente com fatores de risco neste processo de cronificação. As dores articulares (com ou sem edema) persistentes ou redicivantes, limitação de movimento, deformidade e ausência de eritema são as principais queixas nesta fase. Naturalmente as dores e/ou desconfortos ocorrem nas mesmas articulações atingidas durante a fase aguda, podendo atingir a região sacroilíaca, lombar e cervical (BRASIL, 2015).

Diante do que observamos sobre estas doenças que estão circulando simultaneamente em nosso país, podemos notar a semelhança sintomatológica que podem apresentar. Sendo assim, há um aumento na dificuldade de obter exatidão do diagnóstico clínico, pois este se mostra necessário para evitar o agravamento das consequências que cada uma pode trazer ao indivíduo infectado. Existe uma maior preocupação quando se trata de infecções causadas pelo vírus da dengue, já que esta doença traz maiores agravamentos e/ou complicações, inclusive o risco de óbito. O diagnóstico clínico é de extrema importância no atendimento imediato, sendo que a efetividade vai estar relacionada diretamente à experiência do profissional em poder detectar os sinais e sintomas específicos de cada doença, e realizar a conduta adequada, visando à estabilidade do paciente.

Tendo em vista que os primeiros sintomas da dengue são pouco específicos para diferenciá-los de outras doenças exantemáticas e febris, o diagnóstico laboratorial para

essa doença torna-se extremamente importante. O exame mais utilizado é o ensaio de imun absorção enzimática (ELISA), que detecta anticorpos IgM e IgG específicos contra dengue no soro de pacientes. Anticorpos IgM, são encontrados em torno de 6 a 7 dias após a infecção, já o IgG apresenta resultado positivo a partir do 9º dia (CHAVES et al., 2015).

O Hemograma é de grande relevância no próprio diagnóstico e acompanhamento da evolução da doença, pois são encontradas alterações que definem claramente quando uma pessoa esta acometida por dengue. Diante destas alterações encontra-se queda ou aumento de hemoglobinas e hematócrito, neutrofilia com discreto desvio à esquerda (aumento da produção de neutrófilos jovens), leucopenia, neutropenia, trombocitopenia e entre outros achados que auxiliam na condução dos cuidados mais urgentes e/ou necessários (OLIVEIRA et al., 2012).

De acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), que é uma agência do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, anticorpos IgM contra o zika vírus, os vírus da dengue e outros flavivírus apresentam forte reatividade cruzada, gerando resultados falso-positivos em testes sorológicos. Desta forma, os testes atuais de anticorpos IgM entre infecções virais por zika e dengue não podem distinguir de forma confiável estas infecções, mas um resultado IgM positivo em um teste ELISA de dengue ou zika deve ser analisado como uma infecção recente por flavivírus. (CDC, 2016).

Como podemos observar, existe certa semelhança entre o vírus da Dengue e o Zika vírus, tanto no seu aspecto estrutural, como na sintomatologia. O vírus CHIKV assemelha-se no aspecto sintomatológico, ressaltando que esta doença caracteriza-se pelos fortes quadros de artralgia, que também é causado pela dengue, mas acontece de forma menos intensa.

Devido à semelhança das características clínicas apresentadas pelos indivíduos infectados por qualquer um dos vírus supracitados, elaboramos um quadro que reúne todas as formas clínicas apresentadas por estes pacientes, no intuito de facilitar a compreensão do que se assemelha nestas infecções.

Tabela 1 - Semelhança do quadro clínico que cada um dos vírus pode manifestar em um indivíduo.

	Zika	Dengue	Chikungunya
Período médio de incubação	De 3 a 7 dias (podendo chegar a 12 dias)	De 3 a 7 dias (podendo chegar a 14 dias)	De 3 a 7 dias
Sintomas principais	<ul style="list-style-type: none"> • Febre baixa • Exantema maculopapular pruriginoso • Mialgia • Cefaleia • Hiperemia ocular 	<ul style="list-style-type: none"> • Febre de início abrupto • Mialgia • Artralgia • Cefaleia • Dor retro orbitaria • Exantema macular ou maculopapular 	<ul style="list-style-type: none"> • Febre • Mialgia • Artralgia • Cefaleia • Úlceras orais
Duração média dos sintomas	De 4 a 7 dias	De 3 a 7 dias	De 7 a 10 dias
Alterações laboratoriais gerais	Leucopenia discreta	<ul style="list-style-type: none"> • Leucopenia • Neutropenia • Linfopenia com linfócitos atípicos • Plaquetopenia 	<ul style="list-style-type: none"> • Leucopenia • Neutropenia • Linfopenia • Plaquetopenia
Teste diagnóstico específico	Sorologia IgM e IgG após cinco dias do início dos sintomas	Sorologia IGM e IgG após sete dias do início dos sintomas	Sorologia IGM e IgG após sete dias do início dos sintomas
Complicações principais	Microcefalia em fetos de gestantes infectadas e Síndrome de Guillain-Barré.	Síndrome hemorrágica e choque.	Artrite crônica recorrente

Fonte: Revista Fleury, 2016

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 TIPO DE PESQUISA

Esta pesquisa tem abordagem quantitativa, de caráter transversal e descritivo. Uma pesquisa quantitativa caracteriza-se por estudos científicos com uma abordagem positivista, baseado em fatos reais, que são analisados e comprovados com base no que é vivenciado e lógico. Seus métodos de estudo exigem comprovações e quantificações de fatos reais (PEREIRA, 2013).

Segundo Turato (2005), o método da pesquisa quantitativa é atribuído à qualidade da alta confiabilidade dos resultados obtidos em pesquisas e seu objeto de estudo são os fatos que são vistos e descritos. Tanaka (2001) relata que a pesquisa quantitativa deve ser utilizada para analisar resultados que podem ser contados e expressos em números, taxas e proporções. Desta forma, possibilita uma análise direta dos dados e conseqüentemente uma força demonstrativa.

4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Indivíduos que apresentaram sinais clínicos de Dengue, Zika e Chikungunya em períodos recentes das suas vidas e que coincidem com a pesquisa em tela, no grupo pesquisado. A pesquisa foi desenvolvida com discentes da Universidade Federal de Campina Grande, campus Cajazeiras – PB.

As amostras desta pesquisa foram adquiridas através de coletas realizadas com indivíduos que apresentavam sintomas clínicos de Dengue, Zika ou Chikungunya. Para aspectos de controle (verificar a veracidade do kit ELISA) foram realizados testes com pessoas que negaram histórico de doenças provocadas pelas viroses supracitadas. No total, foram 44 amostras, sendo que duas foram excluídas por terem apresentado hemólise durante os procedimentos realizados e, desta forma, não estavam dentro dos padrões requeridos para a análise da pesquisa.

Deste modo, as restantes foram divididas em 21 amostras de pacientes com sintomas clínicos das doenças mencionadas e 21 amostras de pacientes que não apresentaram sintomatologia. Todos os testes foram feitos em duplicata, e o protocolo preconizado pelo fabricante do teste de ELISA (*Focus Diagnostics*) também orienta a inclusão de controles internos deste kit (IgM ou IgG) em todos os momentos que o teste fora realizado. Os

participantes da pesquisa foram recrutados de maneira aleatória em cursos variados na comunidade acadêmica.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/EXCLUSÃO

Foram incluídos no estudo, indivíduos que apresentaram sinais clínicos de Dengue, Zika e Chikungunya, sendo que alguns apresentavam estes sinais no momento da coleta e os que concordaram com a realização da pesquisa, assinando o respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecimento (TCLE). Foram excluídos do estudo pessoas que não apresentaram nenhum sinal clínico das doenças supracitadas, e os que não concordaram com a realização da pesquisa, não assinando o Termo de Consentimento.

4.4 COLETA DE DADOS

Amostras de sangue foram coletadas assepticamente, sem a presença de solução anticoagulante, e centrifugadas para obtenção do soro que será a fonte da amostra. As coletas foram realizadas nos meses de maio e junho do corrido ano (2017) na sala de habilidades de semiologia e semiotécnica no bloco da central de laboratórios, com agendamento prévio com os participantes da pesquisa.

Nesse período observou-se um aumento dos casos na região, justificado pela elevação dos níveis pluviométricos resultando na proliferação de mosquitos *Aedes aegypti*, vetor das viroses em estudo.

4.5 PROCEDIMENTO DE PREPARAÇÃO DA AMOSTRA

As amostras de sangue foram coletadas utilizando técnica padrão e em seguida foi permitido que coagulassem a temperatura ambiente antes da centrifugação, que foi realizada a 2000 r.p.m. por um período de 15 minutos. Em sequência, o soro obtido foi transferido assepticamente para um recipiente estéril (*ependorf*) hermeticamente fechado, para armazenamento a -20 °C, caso o ensaio não fosse realizado dentro de cinco dias. No momento de uso foi necessário descongelar as amostras e homogeneizá-las. Soros hiperlipêmicos, inativados pelo calor ou hemolisados poderiam provocar resultados falsos e, portanto, seu uso foi evitado e a amostra foi descartada. Este procedimento foi padrão para os testes de pesquisa de anticorpos anti-dengue das classes IgG e IGM (FOCUS DIAGNOSTICS, 2011).

4.6 CARACTERÍSTICAS DOS KITS IGG DXSELECT E IGM CAPTURE DXSELECT

Ambos os kits são utilizados somente para diagnóstico *in vitro*. Estes possuem capacidade para 96/480 (cavidades) testes. São testes qualitativos para detecção de anticorpos IgM e IgG anti-dengue em seres humanos.

4.7 PRINCÍPIO DO TESTE IGG

O Dengue IgG ELISA da *Focus Diagnostics* é um teste de **ELISA** indireto e usa um conjugado peroxidase e TMB como substrato (tetrametilbenzidina - Um substrato cromogênico utilizado para visualizar a reatividade do anticorpo, onde pode atuar como um doador de elétrons para a conversão de peróxidos em água, alterando a cor da solução para uma cor azul equivalente ao grau de reatividade). Cada cavidade com antígeno contém proporções iguais de vírus purificados inativados dos quatro tipos de cepas. Para realização deste teste, os reagentes devem estar à temperatura ambiente antes do uso. As amostras diluídas de soro e controles foram incubadas nas cavidades para que os anticorpos específicos contidos nas amostras reagissem com o antígeno. Reagentes inespecíficos foram removidos por lavagem, adicionando-se o conjugado/peroxidase que reagiu com IgG específico. Caso existisse excesso de conjugado, este seria removido por lavagem. Enzima e substrato foram adicionados e a cor se desenvolveria (cor azul). Depois foi adicionada a solução de parada e conseqüentemente uma nova cor se desenvolveu (cor amarela), e esta cor resultante foi quantificada pela leitura espectrofotométrica das densidades ópticas das amostras (FOCUS DIAGNOSTICS, 2011).

4.8 PRINCÍPIO DO TESTE IGM

Dengue vírus IgM **ELISA Capture Dxselect** da Focus Diagnostics usa um conjugado peroxidase/monoclonal e TMB como substrato. Este kit também emprega cavidades revestidas com IgM de captura anti-humana. Neste teste, existe uma solução de antígeno que contém porções iguais de vírus da dengue do tipo 1 a 4 inativados. Semelhantemente ao teste IgG, os reagentes foram colocados à temperatura ambiente antes do uso. As amostras diluídas de soro e controles foram incubadas nas cavidades, desta forma, anticorpos específicos presentes nas amostras ligaram-se ao anticorpo anti-IgM humana, salientando que reagentes

inespecíficos foram removidos por lavagem. Após este processo foi adicionado o antígeno do vírus da dengue às cavidades, que foram incubadas, e, se IgManti-dengue estivessem presentes nas amostras, ocorreria a ligação. O antígeno que não se ligou foi removido por processo de lavagem e em sequência foi adicionado o conjugado anti-dengue e incubado. Se o antígeno ficou retido pelo anti-dengue da amostra, o conjugado se ligou ao antígeno nas cavidades. Em sequência, enzima e substrato foram adicionados e a cor se desenvolveu (cor azul), depois disso o reagente de bloqueio foi adicionado e a cor mudou novamente (cor amarela); esta cor resultante foi quantificada pela leitura espectrofotométrica das densidades ópticas das amostras, que foi diretamente proporcional à quantidade de antígeno/IgM específica presente na amostra (FOCUS DIAGNOSTICS, 2011).

4.9 ASPECTOS ÉTICOS/ RISCO E BENEFÍCIOS

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFCG/Campus de Cajazeiras (sendo aprovado com o parecer de número: 2.041.511). Embora a pesquisa tenha caráter sigiloso, em que o uso dos dados coletados foi apenas para fins da pesquisa, existe a possibilidade do (a) participante sofrer danos no que se refere a sua dimensão moral, e ao realizar o teste poderá sentir algum desconforto.

Entretanto, a participação é de extrema importância, pois trouxe benefícios no que se refere à quantificação e/ou confirmação de casos de Dengue no campus, ressaltando assim, a necessidade de cuidados precisos no controle deste vetor. Para que, desta forma não venha existir a perpetuação das doenças e possíveis consequências.

5 RESULTADOS

A tabela a seguir apresenta o total de participantes, a faixa etária de idades e as hipóteses diagnósticas de cada indivíduo. A partir disso, é possível fazer um comparativo com os achados sorológicos e assim confirmar ou descartar a presença de imunoglobulinas anti-dengue para a elucidação dos casos.

Tabela 2- Demonstrativo do perfil dos participantes da pesquisa.

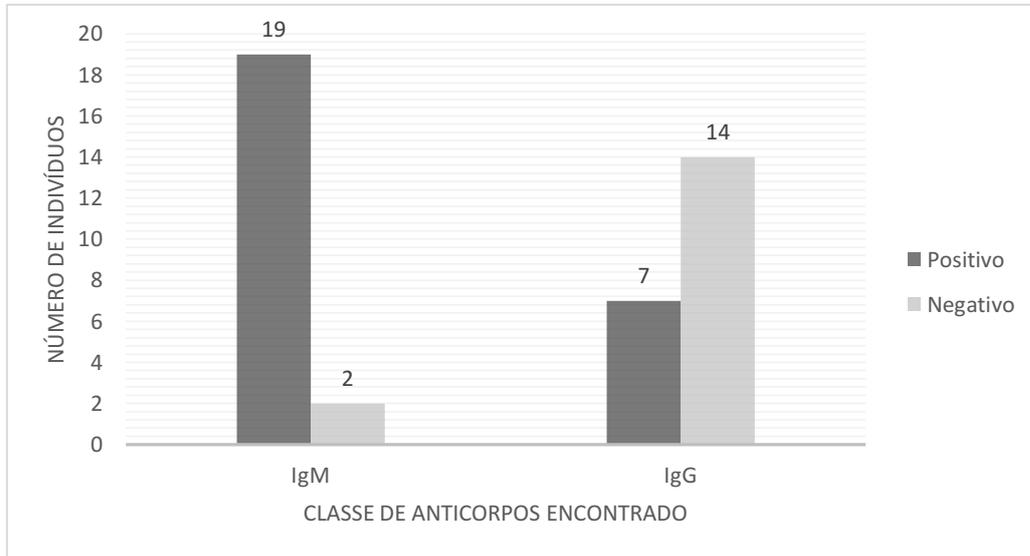
Hipótese de Diagnóstico Clínico				
Código	Idade	Dengue	Zika	Chikungunya
01	22		X	
02	19		X	
03	24	X		
04	22		X	
05	21		X	
06	30	X		
07	19		X	
08	24			X
09	32		X	
10	19		X	
11	23		X	
12	23		X	
13	21			X
14	31		X	
15	21		X	
16	34		X	
17	21		X	
18	21		X	
19	33			X
20	21	X		
21	21			X

FONTE: Investigação da presença de anticorpos ANTI-DENGUE em indivíduos com quadro clínico de Dengue, Zika e Chikungunya, 2017.

A figura abaixo, demonstra o quantitativo de amostras positivas e negativas para pesquisa de anticorpos das classes IgM e IgG em indivíduos com hipótese de diagnóstico clínico de Dengue, Zika ou Chikungunya, sendo que 19 (90,47%) amostras tiveram resultados positivos e 2(9,53%) negativas para a presença de anticorpo da classe IgM. No tocante aos anticorpos da classe IgG, 7(33,34%) amostras tiveram resultados positivos e 14 (66,66%)

negativos. A tabela a seguir descreve o percentual de resultados positivos e negativos, favorecendo uma melhor compreensão do total de amostras testadas.

Figura 1- Frequência de resultados positivos e negativos na população estudada, no que diz respeito à presença de Anticorpos das classes IgM e IgG anti-dengue, em indivíduos com sugestivo diagnóstico clínico para Dengue, Zika ou Chikungunya.



FONTE: Investigação da presença de anticorpos ANTI-DENGUE em indivíduos com quadro clínico de Dengue, Zika e Chikungunya, 2017.

A tabela a seguir descreve o percentual de resultados positivos e negativos, favorecendo uma melhor compreensão do total de amostras testadas.

Tabela 3- Percentual de resultados positivos e negativos na população estudada, no que diz respeito à presença de Anticorpos das classes IgM e IgG anti-dengue, em indivíduos com sugestivo diagnóstico clínico para Dengue, Zika ou Chikungunya.

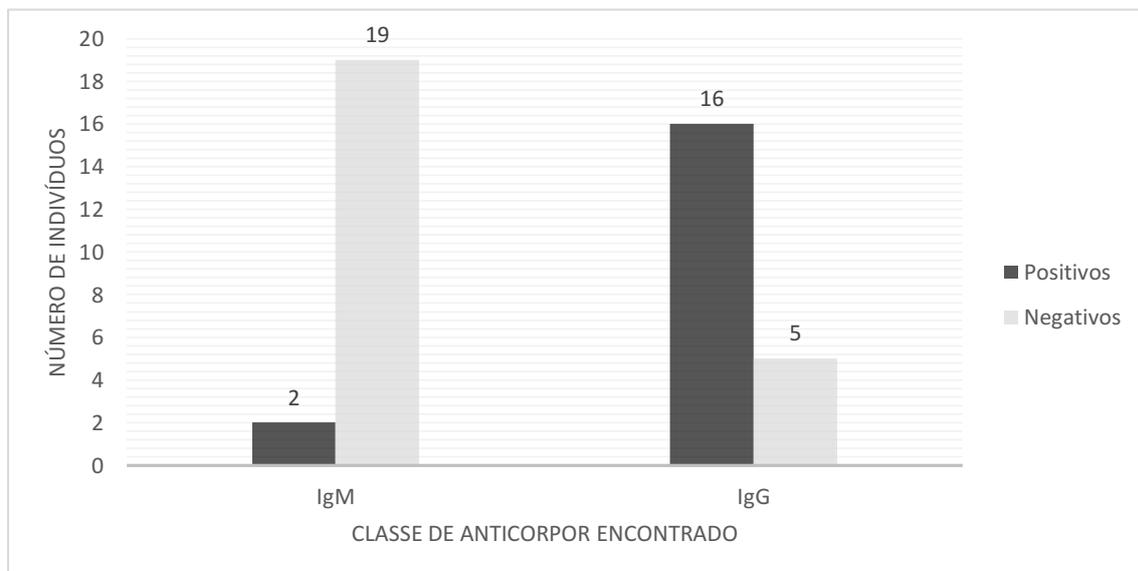
	<i>Percentual Positivo</i>	<i>Percentual Negativo</i>	<i>Total</i>
<i>IgM</i>	90,47%	9,53%	100%
<i>IgG</i>	33,34	66,66%	100%

FONTE: Investigação da presença de anticorpos ANTI-DENGUE em indivíduos com quadro clínico de Dengue, Zika e Chikungunya, 2017.

Na figura 2, observa-se que, das 21 amostras coletadas de indivíduos que não apresentavam sintomatologia e nem diagnóstico clínico anterior para Zika, Dengue ou

Chikungunya, a presença de anticorpos foi encontrada. Vale salientar que todos os indivíduos testados negaram histórico de dengue, zika ou chikungunya anteriormente apresentada. Evidencia-se que a presença de anticorpos anti-dengue da classe IgM estavam presentes em 2 indivíduos (9,53%) e foram negativas em 19 indivíduos (90,47%). No que se refere aos anticorpos da classe IgG anti-dengue, das 21 amostras testadas, 16 (76,19%) tiveram resultado positivo e 5 (23,81%) negativos.

Figura 2- Frequência de resultados positivos e negativos na população estudada, no que diz respeito à presença de Anticorpos das classes IgM e IgG anti-dengue, em indivíduos que negaram histórico de Dengue, Zika ou Chikungunya.



FONTE: Investigação da presença de anticorpos ANTI-DENGUE em indivíduos com quadro clínico de Dengue, Zika e Chikungunya, 2017.

Para melhor compreensão dos resultados demonstrados na figura anterior, apresentam-se na tabela a seguir, os valores absolutos e relativos do total de amostras coletadas em indivíduos que não apresentavam sintomatologia clínica das três doenças virais que podem gerar quadro clínico semelhante, a citar: Dengue, Zika e Chikungunya. Ressaltando que esta amostra foi realizada apenas para aspectos de controle, ou seja, para verificar a fidelidade do kit e não por enquadrarem-se no objeto de estudo da pesquisa.

Tabela 4- Percentual de resultados positivos e negativos na população estudada, no que diz respeito à presença de Anticorpos das classes IgM e IgG anti-dengue, em indivíduos que negaram histórico de Dengue, Zika ou Chikungunya.

	<i>Percentual Positivo</i>	<i>Percentual Negativo</i>	<i>Total</i>
<i>IgM</i>	9,53%	90,47%	100%
<i>IgG</i>	76,19%	23,81%	100%

FONTE: Investigação da presença de anticorpos ANTI-DENGUE em indivíduos com quadro clínico de Dengue, Zika e Chikungunya, 2017.

6 DISCUSSÃO

No Brasil, a dengue tornou-se um sério problema de saúde pública, ainda mais diante dos elevados números de casos observados a cada ano. Como trata-se de uma doença que possui sinais clínicos semelhantes aos de outras viroses, só é confirmado os casos em que o paciente apresenta resultado positivo para sorologia específica (IgM e/ou IgG), associado a situação clínica e/ou epidemiológica (BARROS et al., 2008).

Analisando-se os resultados do presente estudo de uma maneira geral, a maioria dos casos apresentados foi confirmado para Dengue em relação às hipóteses de diagnóstico clínico apresentados pelos participantes da pesquisa. Vale salientar que isto ocorria devido à semelhança de sintomas.

No que tange as questões sintomatológicas, muitos dos participantes relatavam cefaléia, febre, dores nas articulações, enjoos e exantema (rash cutâneo). Esses sinais são clinicamente parecidos entre as doenças mencionadas neste estudo. Com base nisso, estudiosos do instituto Fiocruz (2015) ressaltam que existe a necessidade de divulgação sobre os sintomas e, principalmente, sobre as três infecções e suas diferenças.

Ainda seguindo a opinião destes especialistas, o que difere entre manifestações clínicas da chikungunya, é a intensidade das dores nas articulações (artralgia), pois os quadros de Dengue e Zika podem apresentar dores leves ou moderadas. Com relação à febre, pacientes com Zika apresentam febre baixa, nas demais (DENV e CHIKV) a febre manifesta-se acima de 39 °C. Outro sinal que vem a ser de grande relevância no diagnóstico diferencial é a vermelhidão nos olhos, uma vez que, na dengue existe dor retro orbital, na Zika e Chikungunya pode ocorrer uma espécie de conjuntivite. Diante de tudo, a Dengue é considerada a mais perigosa pelo número de mortes.

Durante a fase das coletas, 14 indivíduos relataram terem contraído a infecção pelo Zika Vírus, 04 deles por Chikungunya e somente 03 ressaltaram ter contraído dengue. Comparando estes achados com os resultados obtidos nota-se que esta afirmação tende a ser incerta, logo 90% dos casos IgM (19 casos) foram confirmados para dengue dos indivíduos que apresentavam sintomatologia de alguma das doenças e somente dois casos foram negativos para ambos os testes (IgM e IgG). Desta forma, nota-se a prevalência dos casos de dengue obtidos neste estudo.

Nesse contexto, dados da literatura vem corroborar a prevalência de casos na Paraíba, incluindo a 4ª macro região (envolvendo o auto-sertão) que esteve à frente dos casos no estado em 2015. Quando analisado a distribuição mensal dos casos, o pico de incidência ocorreu no mês de maio, justamente no mesmo período sazonal da realização das coletas desta pesquisa (SES/PB, BE N° 11, 2015).

Já no ano de 2016, o Laboratório Central de Saúde Pública da Paraíba (LACEN) confirmou através de amostras sorológicas a presença de Dengue em 92 municípios, sendo que Cajazeiras está entre os tais, mantendo os índices de prevalência da doença (SES/PB, LACEN, 2016).

No tocante aos resultados negativos surge à hipótese que estes foram acometidos pela febre Chikungunya ou Zika Vírus. Na análise dos testes IgG, 33 % dos casos (07 casos) foram positivos, estas mesmas amostras foram positivas para IgM, o que pode indicar que estes participantes já possuem imunidade para outro sorotipo diferente do que estar em curso ou mesmo dependendo do período da coleta da amostra, as duas classes de anticorpos possam estar presentes, sendo que IgM como remanescente e IgG no seu início, que geralmente permanece para o resto da vida.

Barros et al. (2008), em um estudo semelhante no Belém do Pará, realizou sorologia para dengue em 210 pacientes com suspeita clínica, no qual obteve positividade para IgM em 47% dos casos. Apesar de a sua amostra ser consideravelmente maior do que este estudo, os autores seguem a mesma linha de pensamento quando ressalta que, mesmo diante de surtos de dengue, testes específicos (sorologias) para o diagnóstico devem ser realizados. Isto é exposto, pois em alguns casos, os achados clínicos ou as alterações hematológicas (Hematócrito, plaquetas, entre outros) não elucidam o diagnóstico no início do quadro. Diante disto pode ocorrer a negligência das condutas adequadas enquanto acompanhamento da doença.

Com este trabalho, foi possível mostrar como o exame sorológico torna-se eficaz para a detecção de imunoglobulinas mediante a presença do vírus da dengue. Também observou-se como a prevalência para a presença de dengue permanece em relação a outras doenças exantemáticas e/ou arboviroses, fazendo-se necessário mais vigilância, uma vez que o número de óbitos confirmados por dengue no país nos últimos anos reflete a gravidade deste problema.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O desenvolvimento do presente estudo possibilitou uma análise precisa dos casos apresentados pelos participantes. A sorologia mostra-se ser eficaz por detectar imunoglobulinas produzidas devido à presença de um determinado agente causador, sendo detectado facilmente se bem executado. O ELISA (IgM e IgG) foi padronizado, sendo utilizado para definir a presença e/ou prevalência de anticorpos IgM e IgG anti-dengue dos participantes. Desta forma, foi possível comprovar a relevância dos testes laboratoriais e assim obter resultados fieis para confirmação do diagnóstico clínico.

No tocante a comparação de resultados (hipóteses de diagnóstico clínico e laboratorial), a análise clínica falhou na maioria dos casos, uma vez que houve um expressivo número de casos confirmados laboratorialmente para dengue no período agudo da doença. Com isto subtende-se a falta de conhecimento da população a respeito da diferenciação de sintomas entres as três doenças e o que se torna preocupante é se existe o preparo adequado de alguns profissionais para realização do manejo e/ou raciocínio clínico adequado.

O Kit ELISA utilizado nesta pesquisa é específico para anticorpos anti-dengue. Desta forma, conferir a positividade para outras infecções ou viroses torna-se improvável. Como houve resultados negativos (à minoria), dois casos para IgM e sete casos para IgG, surge a hipótese de que estes foram acometidos por febre Chikungunya, Zika Vírus ou até outra doença exantemática. Possíveis resultados cruzados (positivos) são considerados como indivíduos que tiveram uma infecção por algum flavivírus.

Dada à importância do assunto, torna-se necessário a confirmação laboratorial para casos suspeitos de dengue ou mesmo para confirmação clínica e conseqüentemente o acompanhamento correto e as condutas precisas para uma assistência adequada. Com este trabalho foi possível detectar a prevalência de casos de dengue e a necessidade de um olhar clínico acurado por parte dos profissionais para não ocorrer condutas errôneas ou a negligência destas.

REFERÊNCIAS

- BARROS, L. P. S.; IGAWA, S. E. S.; JOCUNDO, S. Y.; JUNIOR, L. C. B. Análise crítica dos achados hematológicos e sorológicos de pacientes com suspeita de Dengue. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. Belém, PA. p.363-366, 2008.
- Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 51, 2016. Ministério da Saúde Volume 48. Nº 2. 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. Dengue: manual de enfermagem – adulto e criança. Brasília, DF. p. 48, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. DENGUE-diagnóstico e manejo clínico adulto e criança. 5º edição. Brasília, DF, p. 60 . 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Plano de Contingência para a Introdução do Vírus Chikungunya. Brasília, DF. 3 p. 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Febre de chikungunya: manejo clínico. Brasília, DF. 2015.
- BRASIL. Casos de Dengue. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas, 1990 a 2014. SES-SINAN. Ministério da Saúde. Brasília, DF. 13 jul. 2013.
- CARVALHO, S. E. S. Caracterização molecular de vírus do dengue sorotipo-1 e desenvolvimento de cDNA infeccioso. Tese de pós graduação, Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, DF. 10-11 p. 2009.
- Centro de Controle e Prevenção de Doenças. Testes de diagnóstico revisados para os vírus que causam zika, chikungunya e dengue em laboratórios de saúde pública dos EUA. Disponível em: https://portugues.cdc.gov/img/cdc/PT_47900.pdf. Acesso em: 27 de Jul de 2016, às 21:21:58.
- CHAVES, M. R. O.; BERNARDO, A. S.; BERNARD, C. D.; FILHO, J. F. D.; PAULA, H. S. C.; PASSOS, X. S. Dengue, Chikungunya e Zika: a nova realidade brasileira. **NewsLab**, Aparecida de Goiânia, GO, 132 v. 2015.
- Disponível em: <http://www.analisepoliticaemsaude.org/oaps/quem-somos/1/>. Acesso em: 25 de jul de 2016, às 21:48:25.
- MARTINS, V. S. Dengue: Histórico e Distribuição, Fatores que Condicionam a sua Transmissão Aspectos Clínicos, Prevenção e Controle. Faculdade de Ciências da Saúde, Brasília, DF. 1 p. 2002.
- NUNES, J. S. Dengue: Etiologia, patogênese e suas implicações a nível global. Universidade da Beira Interior. Covilhã, Portugal., 2011.
- OLIVEIRA, A. C. S.; TERRA, A. P. S.; TEXEIRA, D. N. S.; DULGHEROFF, A. C. B.; FERREIRA, D. A.; ABREU, M. T. C. L. A.; MARTINS, P. R. J. Alterações do hemograma

no diagnóstico de dengue: um estudo de 1.269 casos na cidade de Uberaba, Minas Gerais. **Revista de patologia tropical**. Uberaba, MG. 2012.

PEREIRA, K. R. Pesquisa Quantitativa e Qualitativa: A integração do conhecimento científico. *Saúde & Transformação Social / Health & Social Change*. Florianópolis, SC. v4, n. 1. 16-18 p.2013.

PINTO JUNIOR, V. L. Vírus Zika: Revisão para Clínicos. **Acta Médica Portuguesa, Revista Científica da Ordem dos Médicos**. Lisboa, Portugal. 760-765 p. 2015.

POLONI, T. R. R. S. Estudo das características clínicas e laboratoriais da infecção pelo vírus da dengue em crianças atendidas em uma unidade de saúde no município de Ribeirão Preto. *Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, SP*. 2 p. 2013.

Programa Regional da dengue da OPAS/OMS. Disponível em: <http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=3168:dados-dengue-nas-americas-2013&Itemid=777>. Acesso em: 11 de Abr. 2016.

SANTOS, D. N.; AQUINO, E. M. L.; MENEZES, G. M. S.; PAIM, J. S.; SILVA, L. M. V.; SOUZA, L. E. P. F.; TEXEIRA, M. G.; BARRETO, M. L. Documento de posição sobre a trílice epidemia de Zika-Dengue-Chikungunya. **Observatório de análise política em saúde**. Salvador, BA. 2015.

SANTOS, N. S. de O.; ROMANOS, M. T. V.; WIGG, M. D. febre amarela e Dengue. In: **Introdução à virologia humana**. 2.ed. – Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2008. Cap 13, p 399-400.

SANTOS, N. S. de O.; ROMANOS, M. T. V.; WIGG, M. D. Viroses multissistêmicas. In: **Introdução à virologia humana**. - 2.ed. – Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2008. Cap 10, p 326.

SECRETÁRIA ESTADUAL DA PARAÍBA. DENGUE, CHIKUNGUNYA e ZIKA. Boletim Epidemiológico N°11. Semana Epidemiológica 47°. João Pessoa, PB. 01 Dez. 2015.

SECRETÁRIA ESTADUAL DA PARAÍBA. Dengue, Chikungunya e Zika. Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN). Semanas Epidemiológicas. João Pessoa, PB. 2016.

Tanaka, Oswaldo Y.; Melo, Cristina. Avaliação de Programas de Saúde do Adolescente- um modo de fazer, Capítulo IV. São Paulo : Edusp, 2001.

TURATO, E. R. Métodos qualitativos e quantitativos na área da saúde: definições, diferenças e seus objetos de pesquisa. **Revista saúde pública**. Campinas, SP. 507-514 p. 2005.

VALLE, D.; PIMENTA, D. N.; AGUIAR, R. Zika, dengue e chikungunya: desafios e questões. **Epidemiol. Serv. Saude**. Brasília, 2016.

ZIKA VÍRUS OS INPACTOS DA EPIDEMIA DA VEZ E OS RECURSOS PARA DETECTAR A INFECÇÃO E SUAS CONSEQUÊNCIAS. São Paulo: **Fleury Medicina e Saúde**. Ano 4. Edição 1. Janeiro-fevereiro, 2016.

Zika, chikungunya e dengue: entenda as diferenças. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/zika-chikungunya-e-dengue-entenda-diferen%C3%A7as>. Acesso em 21/08/2017 às 21:22.

APÊNDICES

APÊNDICE 1



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES
UNIDADE ACADÊMICA DE ENFERMAGEM
CAMPUS DE CAJAZEIRAS**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Meu nome é Josué Bandeira do Nascimento, eu sou graduando do curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande e o Sr. (a) está sendo convidado (a), como voluntário (a), à participar da pesquisa intitulada **“Investigação da presença de anticorpos ANTI-DENGUE em indivíduos com quadro clínico de Dengue, Zika e Chikungunya.”**

JUSTIFICATIVA, OBJETIVOS E PROCEDIMENTOS: A realização desta pesquisa tem fundamental importância, pois trará benefícios no que se refere à quantificação e/ou confirmação de casos de Dengue, ressaltando assim, a necessidade de cuidados precisos no controle deste vetor. Para que, desta forma não venha existir a perpetuação das doenças e possíveis consequências. Este estudo será realizado na cidade de Cajazeiras, no alto sertão do Estado da Paraíba, localizado na região nordeste do país. Será investigada a possível presença de Anticorpos Anti-Dengue em indivíduos com quadro clínico de Dengue, zika e Chikungunya. Amostras de sangue coletadas assepticamente e centrifugadas para obtenção do soro, será a fonte da amostra nos indivíduos que concordarem com a realização da pesquisa, assinando este respectivo termo de consentimento livre e esclarecimento. Serão coletados e testados para detecção de anticorpos IgM e IgG anti-dengue em seres humanos, durante o mês de maio de 2017. As respectivas amostras serão testadas após a coleta e centrifugação, e anticorpos anti-dengue serão pesquisados através do método ELISA, com utilização dos **Kits IgG DxSelect e IgM Capture Dxselect.**

DESCONFORTOS, RISCOS E BENEFÍCIOS: Embora a pesquisa tenha caráter sigiloso, onde o uso dos dados coletados será apenas para fins da pesquisa, existirá a possibilidade de o Sr.(a) sofrer danos no que se refere a sua dimensão moral, e ao realizar o teste poderá sentir um desconforto. A participação do Sr.(a) é de suma importância, pois trará benefícios no que se refere ao entendimento do problema na cidade de Cajazeiras e para que a partir dessa pesquisa possa identificar a quantificação e/ou confirmação de casos de Dengue, ressaltando assim, a necessidade de cuidados precisos no controle deste vetor.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO: O Sr. (a) será esclarecido (a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. O Sr. (a) é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de prestação de serviços aqui no estabelecimento. Os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados permanecerão confidenciais podendo ser utilizados apenas para a execução dessa pesquisa. Você não será citado (a) nominalmente ou por qualquer outro meio, que o identifique individualmente, em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado, assinada pelo Sr. (a) na última folha e rubricado nas demais, ficará sob a responsabilidade do pesquisador responsável e outra será fornecida ao (a) Sr. (a).

CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO POR EVENTUAIS DANOS: A participação no estudo não acarretará custos para Sr. (a) e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional. Não é previsível dano decorrente dessa pesquisa ao (a) Sr. (a).

DECLARAÇÃO DO PARTICIPANTE OU DO RESPONSÁVEL PELO PARTICIPANTE: Eu, _____, fui informado (a) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci todas minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e desistir de participar da pesquisa se assim o desejar. O (a) pesquisador (a) Josué Bandeira do Nascimento certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais, no que se refere a minha identificação individualizada, e deverão ser tornados públicos através de algum meio. Ele compromete-se, também, seguir os padrões éticos definidos na Resolução CNS

466/12. Também sei que em caso de dúvidas poderei contatar o (a) estudante Josué Bandeira do Nascimento através do contato (83) 99602-8360e pelo email: josuebandeira1@hotmail.com ou o (a) professor (a) orientador (a) Dr. Francisco Fábio Marques da Silva por meio do contato (83) 99618-1194 ou o email: fabiomarques@cfp.ufcg.edu.br. Além disso, em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo poderei consultar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Campina Grande campus de Cajazeiras-PB, situado na rua Sergio Moreira de Figueiredo, Bairro Casas Populares, Cajazeiras- PB, CEP: 58.900-000.

Nome	Assinatura do Participante da Pesquisa	/ / Data
Nome	Assinatura do Pesquisador	/ / Data

APÊNDICE 2**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES
UNIDADE ACADÊMICA DE ENFERMAGEM
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM****TERMO DE COMPROMISSO E RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR
RESPONSÁVEL**

EU, **Francisco Fábio Marques da Silva**, professor (a) da Universidade Federal de Campina Grande, responsabilizo-me pela orientação de **Josué Bandeira do Nascimento**, discente do curso de graduação em enfermagem, assegurando que não haverá desistência de minha parte que acarrete em prejuízo para o término das atividades desenvolvidas no trabalho de conclusão de curso – TCC pelo (a) discente.

Declaro estar ciente e comprometo-me em assegurar que sejam cumpridos os preceitos éticos previsto na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e demais documentos complementares.

Responsabilizo-me, também, pelo cumprimento da Resolução 01/2009 do Colegiado do Curso de Enfermagem, pelos prazos estipulados junto à disciplina TCC, e pelo zelo com o projeto de pesquisa no sentido de manutenção da privacidade e sigilo das informações, resguardo da segurança e bem estar dos participantes nela recrutados, pelo resultado obtido e posterior divulgação no meio acadêmico e científico, pela comunicação ao comitê de ética sobre qualquer alteração no projeto ou ocorrência de eventos adversos que impliquem no cancelamento da pesquisa, bem com arquivamento durante 5 (cinco) anos, após o término da pesquisa, de uma das vias do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) assinado por cada participante recrutado, durante a execução da mesma.

Cajazeiras-PB, 2017.

Prof. Dr. Francisco Fábio Marques da Silva
SIAPE 1149343-7

APÊNDICE 3**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES
UNIDADE ACADÊMICA DE ENFERMAGEM
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM****TERMO DE COMPROMISSO E RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR
PARTICIPANTE**

EU, **Josué Bandeira do Nascimento**, Aluno (a) do curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande, responsabilizo-me junto com meu orientador, **Francisco Fábio Marques da Silva** a desenvolver projeto de pesquisa para conclusão do Curso de Graduação em Enfermagem seguindo a Resolução 01/2009 do Colegiado do Curso de Enfermagem e a seguir os prazos estipulados na disciplina TCC; comprometo-me ainda em assegurar que sejam cumpridos os preceitos éticos previsto na resolução 466\12 do conselho Nacional de saúde e demais documentos complementares.

Responsabilizo-me, também, pelo zelo com o meu projeto de pesquisa, pelo fiel cumprimento das orientações sugeridas pelo meu orientador, nas atividades de pesquisa, e, junto com ele, pelos resultados da pesquisa, para posterior divulgação no meio acadêmico ou científico.

Cajazeiras-PB, 2017.

Josué Bandeira do Nascimento

213120058

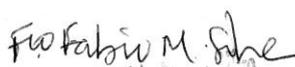
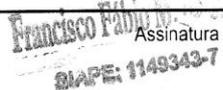
ANEXOS

ANEXO 1



MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: Investigação da presença de Anticorpos ANTI-DENGUE em indivíduos com quadro clínico de Dengue, Zika e Chikungunya.			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 50			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: Francisco Fábio Marques da Silva			
6. CPF: 813.942.094-87		7. Endereço (Rua, n.º): MARQUES DE CARAVELAS PITIMBU NATAL RIO GRANDE DO NORTE 59069090	
8. Nacionalidade: BRASILEIRO		9. Telefone: (83) 9618-1194	10. Outro Telefone:
		11. Email: fabiomarques@cfp.ufcg.edu.br	
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.</p>			
Data: 14, 03, 2017		 	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: Universidade Federal de Campina Grande		13. CNPJ: 05.055.128/0003-38	
14. Unidade/Órgão: UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE			
15. Telefone: (83) 3532-2000		16. Outro Telefone:	
<p>Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.</p>			
Responsável:  Antônio Fernandes Filho Diretor CFP/UFCG SIAPE Nº 1514508		CPF: 98146998400	
Cargo/Função:		 Assinatura	
Data: 16, 03, 2017			
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			

ANEXO 2



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Presença de Anticorpos ANTI-DENGUE em indivíduos com quadro clínico de Dengue, Zika e Chikungunya.

Pesquisador: Francisco Fábio Marques da Silva

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 67571517.9.0000.5575

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.041.511

Apresentação do Projeto:

A pesquisa de anticorpos específicos para dengue em indivíduos com quadro clínico de suspeita diagnóstica para Zika e Chikungunya na cidade de Cajazeiras, cidade polo da região que se localiza no alto sertão Paraibano, com o intuito de identificar possíveis reações cruzadas entre aqueles, e exclusão de diagnóstico de Dengue em indivíduos com quadros clínicos semelhantes aos provocados por estes vírus.

Objetivo da Pesquisa:

Pesquisar anticorpos específicos para Dengue em indivíduos com diagnóstico clínico de Dengue, Zika e Chikungunya.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Embora a pesquisa tenha caráter sigiloso, onde o uso dos dados coletados será apenas para fins da pesquisa, existirá a possibilidade do (a) participante sofrer danos no que se refere a sua dimensão moral, e ao realizar o teste poderá sentir um desconforto. Entretanto, a participação é de extrema importância, pois trará benefícios no que se refere à quantificação e/ou confirmação de casos de Dengue no campus, ressaltando assim, a necessidade de cuidados precisos no controle deste vetor. Para que, desta forma não venha existir a perpetuação das doenças e possíveis consequências.

Endereço: Rua Sérgio Moreira de Figueiredo, s/n

Bairro: Casas Populares

CEP: 58.900-000

UF: PB **Município:** CAJAZEIRAS

Telefone: (83)3532-2075

E-mail: cep@cfp.ufcg.edu.br



**UFCG - CENTRO DE
FORMAÇÃO DE
PROFESSORES - CAMPUS DE**



Continuação do Parecer: 2.041.511

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante diante do cenário epidemiológico vigente frente as Dengue, Zika e Chikungunya.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pendência foi atendida e o pesquisador informou os contatos (E-mail e telefone) do pesquisador responsável da pesquisa no TCLE.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Atendeu as recomendações e pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_868628.pdf	25/04/2017 22:03:06		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo.pdf	25/04/2017 22:01:44	Francisco Fábio Marques da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	12/04/2017 17:21:01	Francisco Fábio Marques da Silva	Aceito
Folha de Rosto	Documento.pdf	12/04/2017 17:17:45	Francisco Fábio Marques da Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAJAZEIRAS, 02 de Maio de 2017

Assinado por:

**Paulo Roberto de Medeiros
(Coordenador)**

Endereço: Rua Sérgio Moreira de Figueiredo, s/n

Bairro: Casas Populares

CEP: 58.900-000

UF: PB

Município: CAJAZEIRAS

Telefone: (83)3532-2075

E-mail: cep@cfp.ufcg.edu.br