

**Universidade Federal de Minas Gerais**

**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina  
Tropical**

**Eduardo Cunha de Souza Lima**

**Análise do decaimento viral e resposta imune inflamatória em indivíduos  
adultos imunocompetentes na fase aguda da Chikungunya.**

Belo Horizonte

2025

Eduardo Cunha de Souza Lima

**Análise do decaimento viral e resposta imune inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Chikungunya.**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Mestre. Linha de pesquisa: Chikungunya, carga viral, decaimento viral, resposta imune inflamatória, RT-PCR.

Orientador: Prof. Dr. Mauro Martins Teixeira

Belo Horizonte

2025

L732a Lima, Eduardo Cunha de Souza.  
Análise do decaimento viral e resposta imune inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Chikungunya [recurso eletrônico] / Eduardo Cunha de Souza Lima. - - Belo Horizonte: 2025.

73f.: il.

Formato: PDF.

Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador: Mauro Martins Teixeira

Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Vírus Chikungunya. 2 Receptores do Fator de Necrose Tumoral. 3. Reação em Cadeia da Polimerase Via Transcriptase Reversa. 4. Viremia/prevenção&controle. 5.Dissertação Acadêmica. I. Teixeira, Mauro Martins. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

Bibliotecário responsável: Monaliza Maria da Silveira Caires Lima CRB-6/1707



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

### ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Aos vinte e oito dias do mês de maio de dois mil e vinte e cinco (28/05/2025), às 14:00 (quatorze) horas, realizou-se a defesa híbrida, na sala 526, 5º andar da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, sessão pública para a 472ª defesa de dissertação de **EDUARDO CUNHA DE SOUZA LIMA**, número de registro 2023688811, graduado no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL. A presidência da sessão coube ao professor **MAURO MARTINS TEIXEIRA**, orientador. Inicialmente, o presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: **PROF. MAURO MARTINS TEIXEIRA - ORIENTADOR (UFMG)**, **PROF. ALEXANDRE SAMPAIO MOURA (SANTA CASA DE BELO HORIZONTE)**, **PROF. MARCUS VINICIUS MELO DE ANDRADE (UFMG)**. Em seguida, o candidato fez a apresentação do trabalho que constitui sua **dissertação de Mestrado**, intitulada: "*Análise do decaimento viral e resposta imune inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Chikungunya*". Seguiu-se a arguição pelos examinadores e, logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença do candidato e do público, e decidiu considerar a dissertação **APROVADA**. O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato e ao público, pelo presidente da Comissão. O aluno e os membros da banca estão cientes e autorizaram a gravação desta defesa, que ficará disponibilizada em acervo da Universidade. Nada mais havendo a tratar, o presidente encerrou a sessão, sendo lavrada a presente ata que, depois de lida e aprovada, foi assinada eletronicamente por todos os membros titulares da Comissão Examinadora presente através do SEI (Sistema Eletrônico de Informações) do Governo Federal.

Belo Horizonte, 28 de maio de 2025.

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Mauro Martins Teixeira, Professor do Magistério Superior**, em 30/05/2025, às 15:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marcus Vinicius Melo de Andrade, Professor do Magistério Superior**, em 30/05/2025, às 17:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alexandre Sampaio Moura, Usuário Externo**, em 01/06/2025, às 21:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufmg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **4259510** e o código CRC **D4A31D7B**.

## **Universidade Federal de Minas Gerais**

Reitora: **Profa. Sandra Regina Goulart Almeida**

Vice-Reitor: **Prof. Alessandro Fernandes Moreira**

Pró-Reitora de Pós-Graduação: **Profa. Isabela Almeida Pordeus**

Pró-Reitor Adjunto de Pós-Graduação: **Prof. Eduardo Soares Neves Silva**

Pró-Reitor de Pesquisa: **Prof. Fernando Marcos dos Reis**

Pró-Reitora Adjunta de Pesquisa: **Profa. Jacqueline Aparecida Takahashi**

Diretora da Faculdade de Medicina: **Profa. Alamanda Kfoury Pereira**

Vice-Diretora da Faculdade de Medicina: **Profa. Cristina Gonçalves Alvim**

Coordenadora do Centro de Pós-Graduação: **Profa. Ana Cristina Simões e Silva**

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: **Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari**

Chefe do Departamento de Clínica Médica: **Prof. Márcio Weissheimer Lauria**

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical: **Prof. Eduardo Antônio Ferraz Coelho**

Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical: **Prof. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos**

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical:

**Prof. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos**

**Profa. Denise Utsch Gonçalves**

**Prof. Eduardo Antônio Ferraz Coelho**

**Profa. Maria Auxiliadora Parreiras Martins**

**Profa. Mariana Costa Duarte**

**Prof. Walderez Ornelas Dutra**

**Raquel Soares Bandeira Câmara – Representante Discente**

## **Agradecimentos e reconhecimentos**

Agradeço, primeiramente, a Deus, por sempre guiar meu caminho, abençoar e iluminar minhas escolhas.

Início estes agradecimentos prestando meu sincero reconhecimento ao Dr. Mauro Martins, cuja orientação, ensinamento e apoio foram fundamentais ao longo destes dois anos de trabalho. Sua dedicação e norteamento foram essenciais para o desenvolvimento desta pesquisa.

Expresso minha profunda gratidão a toda a equipe do Centro de Pesquisa, pois sem o comprometimento e colaboração de cada um, este trabalho não teria sido possível.

À minha querida esposa, Maria Laura, meu eterno agradecimento pelo apoio incondicional, pela ajuda nos momentos desafiadores e pela compreensão das inúmeras horas dedicadas à conclusão desta tese.

Aos meus pais, Eduardo e Ingrid, e à minha irmã, Marina, que sempre me incentivaram a ser um profissional ético, dedicado e pautado pela ciência, buscando sempre o melhor para meus pacientes.

À minha avó, Lêda, dedico minha sincera gratidão pelo carinho contínuo e pelas palavras de encorajamento, que sempre me impulsionaram a seguir em frente com determinação. Aos meus avós, **in memoriam**, José Gabriel, Roberto e Maria Helena, rendo meu eterno agradecimento por sua influência e legado em minha vida.

Por fim, agradeço aos participantes do estudo, que gentilmente dedicaram seu tempo e contribuíram para o avanço do conhecimento científico, possibilitando descobertas que podem beneficiar muitas pessoas no futuro.

## **Resumo**

A infecção por Chikungunya é causada pelo vírus Chikungunya alfa. A doença é caracterizada por uma fase febril aguda que evolui para artralgia poliarticular crônica, frequentemente grave, em aproximadamente 30% dos pacientes. Não há tratamentos específicos para chikungunya. Para caracterizar a dinâmica da viremia a fim de planejar futuros estudos antivirais, coletamos amostras de sangue diárias e avaliamos as densidades virais seriadas medidas por qPCR em uma coorte de 19 pacientes brasileiros adultos com infecção aguda por Chikungunya. A viremia apresentou um rápido declínio e a maioria dos indivíduos tiveram qPCR negativa no quarto dia após a entrada no estudo. O modelo estimado mostrou uma relação significativa entre a carga viral e o dia da amostragem ( $p < 0,001$ ), com um forte declínio exponencial na carga viral ao longo do tempo. Os resultados sugerem que a carga viral diminuiu aproximadamente 150 vezes entre o Dia 1 e o Dia 2, com uma redução mais modesta de cerca de seis vezes entre o Dia 2 e o Dia 3. Cargas virais mais altas foram associadas a apresentações clínicas mais precoces. As concentrações de sTNFR1 seguiram de perto o declínio nas cargas virais de Chikungunya. Conclui-se que medições de depuração viral podem ser úteis para o desenvolvimento e avaliação de novos tratamentos para infecção por Chikungunya.

**Palavras chaves:** Chikungunya, Decaimento viral, sTNFR1, sTNFR2, RT-PCR, Resposta imune inflamatória.

## **Abstract**

Chikungunya infection is caused by the Chikungunya alpha virus. The disease is characterized by an acute febrile illness that evolves to chronic, often severe, polyarticular limb arthralgia in approximately 30% of patients. There are no specific treatments for chikungunya. To characterize the dynamics of viraemia in order to plan future antiviral studies, we took daily blood samples and evaluated serial viral densities measured by qPCR in a cohort of 19 adult Brazilian patients with acute Chikungunya infection. Viraemia exhibited a rapid decline and most individuals were qPCR negative by day 4 after study entry. Higher viral loads were associated with earlier clinical presentations. Concentrations of sTNFR1 followed closely the decline in Chikungunya viral loads. Viral clearance measurements may be useful for the development and evaluation of novel treatments for Chikungunya infection.

**Keywords:** Chikungunya, Viral decay, sTNFR1, sTNFR2, RT-PCR, Inflammatory immune response

## Sumário

<b>1. Introdução</b>	<b>10</b>
<b>2. Objetivos</b>	<b>16</b>
2.1 Objetivo geral	16
2.2 Objetivos específicos	16
2.3 Objetivo geral e resultado esperado	16
2.4 Objetivo específico e resultados esperados	16
<b>3. Metodologia</b>	<b>17</b>
3.1 Identificação e Recrutamento dos Participantes	17
3.2 Critérios de Inclusão	18
3.3 Critérios de Exclusão	18
3.4 Avaliações Basais e Subsequentes	18
3.5 Isolamento e Determinação da Carga Viral	19
3.6 Medição de Citocinas em Amostras de Plasma	19
3.7 Análise de Dados	19
<b>4. Resultados</b>	<b>21</b>
4.1 Características Clínicas	21
4.2 Virologia clínica	23
4.3 Citocinas	23
<b>5. Discussão</b>	<b>28</b>
<b>6. Conclusão</b>	<b>32</b>
<b>7. Considerações Éticas e Regulamentares</b>	<b>33</b>
7.1. Declaração de Helsinki	33
7.2. Diretrizes de Boas Práticas Clínicas (BPC)	33
7.3. Aprovações	33
7.4. Confidencialidade do Participante	33

7.5. Custos -----	33
7.6. Riscos -----	34
7.7. Benefícios -----	34
7.8. Relatórios -----	34
7.9. Financiamento e Seguro -----	34
7.10. Propriedade dos Dados -----	34
7.11. Política de Publicação -----	35
<b>8. Declarações de agradecimentos e financiamento -----</b>	<b>36</b>
<b>9. Referências -----</b>	<b>37</b>
<b>10. Anexos -----</b>	<b>41</b>
10.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido -----	41
10.2 Ficha de dados demográficos -----	46
10.3 Ficha de história patológica pregressa -----	47
10.4 Ficha do Dia 1 do estudo -----	48
10.5 Ficha do Dia 2 do estudo -----	52
10.6 Ficha do Dia 3 do estudo -----	54
10.7 Ficha do Dia 4 do estudo -----	56
10.8 Ficha do Dia 7 do estudo -----	59
10.9 Ficha do Dia 14 do estudo -----	62
10.10 Ficha do Dia 30, 60 e 180 do estudo -----	64
10.11 Ficha de acompanhamento -----	67
10.12 Fichas de identificação e encaminhamento de amostras sanguíneas -----	68

## 1. Introdução

Chikungunya é uma doença viral causada pelo arbovírus Chikungunya (CHIKV), da família Togaviridae, gênero Alphavírus, que é transmitida pela picada de mosquitos *Aedes* infectados (*aegypti* e *albopictus*)<sup>1</sup>. "Chikungunya" é um termo descritivo usado pelo povo Makonde, da Tanzânia, para descrever a doença e pode ser traduzido como "doença que dobra as articulações"<sup>2</sup>. Essa infecção cursa com uma resposta imune inflamatória que envolve tanto a imunidade inata quanto a adaptativa<sup>3</sup>, aumentando a concentração de interferons do tipo I (resposta inata), TNF, IL-1B e IL-8, além do recrutamento de células T CD4+ e T CD8+ (resposta adaptativa)<sup>4,5</sup>.

A infecção aguda caracteriza-se por febre de início súbito frequentemente acompanhada de mialgia, cefaléia, rash cutâneo, poliartralgia e artrites que vão desde quadros leves a incapacitantes. Existem casos assintomáticos, mas estes são mais raros e são estimados de 3 a 28% dos casos dos indivíduos acometidos<sup>10</sup>. A doença aguda geralmente tem curta duração e é habitualmente não letal, mas cerca de 30% dos indivíduos infectados desenvolvem condições crônicas caracterizadas por dor de intensidade variada, acometimento mono ou poliarticular persistente, tenossinovite e artrite que afeta os membros, principalmente<sup>6,7,8</sup>. A condição crônica (cerca de 30% dos casos) pode durar meses ou anos, impactando negativamente a qualidade de vida e a produtividade socioeconômica dos indivíduos<sup>9,10</sup>. Em alguns casos, a doença pode desenvolver casos graves com manifestações secundárias como encefalite, meningite e síndrome de Guillain-Barré<sup>2</sup>.

O CHIKV é endêmico em mais de 100 países, cursando com epidemias significativas em diversas regiões tropicais e subtropicais, incluindo o Brasil, principalmente após sua reemergência no ano de 2004. O vírus CHIKV teve sua origem na África há mais de cinco séculos e, posteriormente, chegou à Ásia. Estudos genéticos indicam que a linhagem africana comum do CHIKV evoluiu para três principais genótipos: África Ocidental (WA), Oriental/Central/África do Sul (ECSA) e asiático. Dentro do grupo ECSA, destaca-se a sub-linhagem do Oceano Índico (LIO). Atualmente, esses genótipos se espalharam globalmente, com ECSA e asiático sendo os mais prevalentes, sendo o ECSA o genótipo detectado no presente estudo<sup>11</sup>. A sua transmissão ocorre através da picada do mosquito infectado, gerando um ciclo humano-mosquito-humano, apesar de já terem sido

relatados alguns casos de transmissão vertical <sup>12, 13, 14, 15</sup>. Este estudo foi feito para entender o comportamento viral após a sua disseminação e contaminação. É de suma importância, entender cada vez mais sobre a doença, uma vez que sabemos que sua incidência é alta, e como, em saúde pública deveremos agir, procurando ações preventivas que possam diminuir essa incidência e abreviar o curso da mesma.

A infecção pelo CHIKV desencadeia uma resposta imunológica complexa e com fenótipos diferentes em cada indivíduo. A resposta imunológica se inicia localmente, na pele, onde foi inoculado o vírus. Em seguida, há a migração de macrófagos para o local da replicação viral atraindo CCL2 (MCP-1), produzindo então IL-6, TNF-alfa (IL-1B, IL-8, STNFR 1 e 2). A resposta inata ativa e desencadeia a resposta imune adaptativa, com participação de diversas células T auxiliares como Th1, Th2, Th17 e Treg. A resposta Th1 é mediada por células T CD4+ e relacionada à inflamação articular característica da doença. As células Th1 produzem citocinas pró-inflamatórias (como as descritas acima), que perpetuam o quadro. A infecção leva a produção de anticorpos do tipo IgM e IgG para memória imunológica, mas em alguns casos há a persistência de resposta mediada por células T CD8+ que contribui com a manutenção da infecção e inflamação nos tecidos articulares <sup>4, 16</sup>.

Atualmente, não há tratamentos específicos para a infecção por Chikungunya <sup>10,18,19</sup>. Todavia, em modelos experimentais de infecção por esta doença em animais, o tratamento com vários compostos antivirais e também com medicamentos anti-inflamatórios mostrou reduzir a viremia, a doença aguda e certos marcadores de doença crônica, incluindo dor inflamatória <sup>10,18,19,20,21</sup>. Espera-se-se que o tratamento de pacientes com medicamentos antivirais eficazes possa reduzir o risco de doenças graves e diminuir a incidência de condições crônicas. Em relação a profilaxia, uma vacina foi aprovada recentemente em algumas partes do mundo e foi registrada com base na indução de altos títulos de anticorpos protetores em adultos e adolescentes <sup>2,22,23</sup>. O impacto real da vacina na incidência de casos de doença aguda e crônica ainda não foi caracterizado <sup>2,22,23</sup>.

Em relação ao presente estudo, foi inicialmente idealizado, uma pesquisa para avaliar o decaimento viral e resposta imune inflamatória em indivíduos imunocompetentes com síndrome Dengue-like (sintomas compatíveis como febre, dor articular, cefaléia, dor retroorbitária, rash cutâneo, além de epidemiologia de vigência de epidemia). O desenho do estudo objetivava entender a cinética do decaimento viral após a infecção, avaliando citocinas e resposta imune inflamatória tanto na fase aguda quanto na crônica, uma vez que sabe-se que há uma variação significativa na carga viral inicial em infecções virais agudas <sup>24, 25</sup>. O projeto de pesquisa foi cogitado esperando uma epidemia de Dengue no ano de 2023. Entretanto, na cidade de Contagem, um dos locais de recrutamento dos pacientes, evidenciou-se uma epidemia de Chikungunya com dados epidemiológicos de elevada incidência, o que nos fez modificar o objeto do estudo para CHIKV. No ano de 2021, em Contagem, foram confirmados 5 casos, no ano de 2022 foram 25 casos, e no ano de 2023 (ano do início do estudo) foram 3.748 casos confirmados (aumento expressivo de aproximadamente 150 vezes), em 2024 4.089 casos e em 2025, até a presente pesquisa epidemiológica, foram confirmados apenas 12 casos. Em Minas Gerais, conforme demonstrado nas figuras abaixo (Figuras 1, 2, 3 e 4), observou também um comportamento semelhante ao que ocorreu em Contagem com aumento significativo de 5.175 casos confirmados em 2021, 11.610 casos em 2022, 87.177 casos em 2023, 148.986 em 2024 e 7.228 casos em 2025, até o presente momento da escrita do estudo <sup>14</sup>.

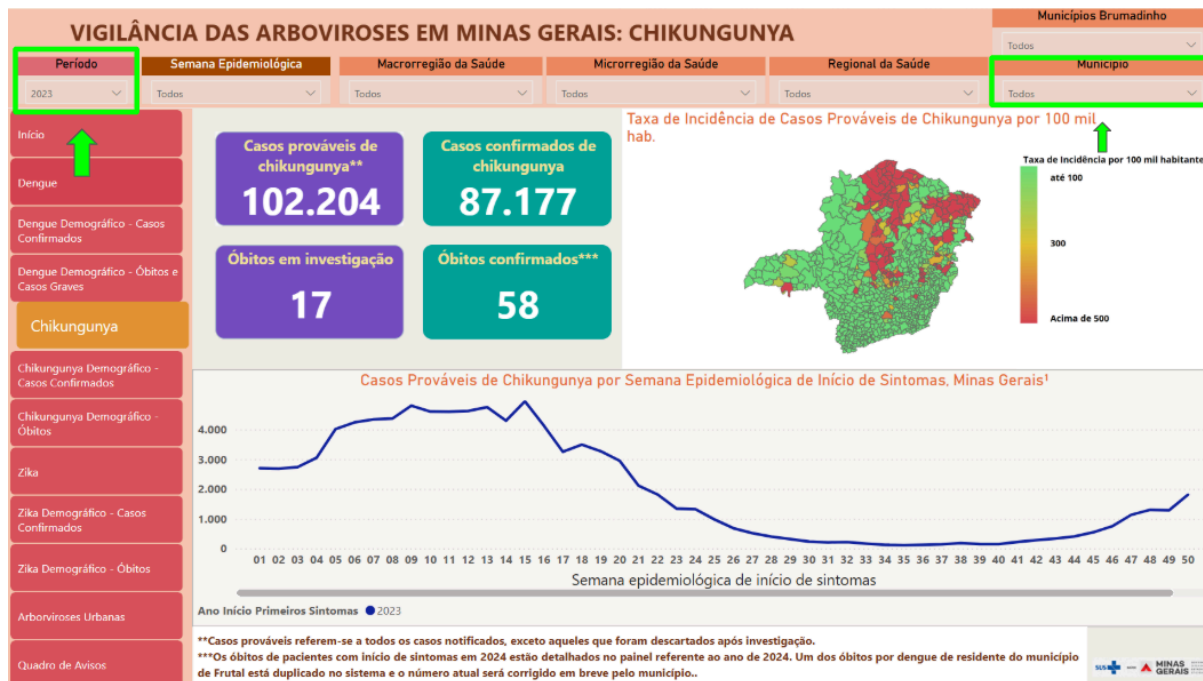


Figura 1: Fonte: BRASIL. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Painel Aedes. Belo Horizonte, 2025. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/aedes/painel/>. Acesso em: 08 maio 2025.

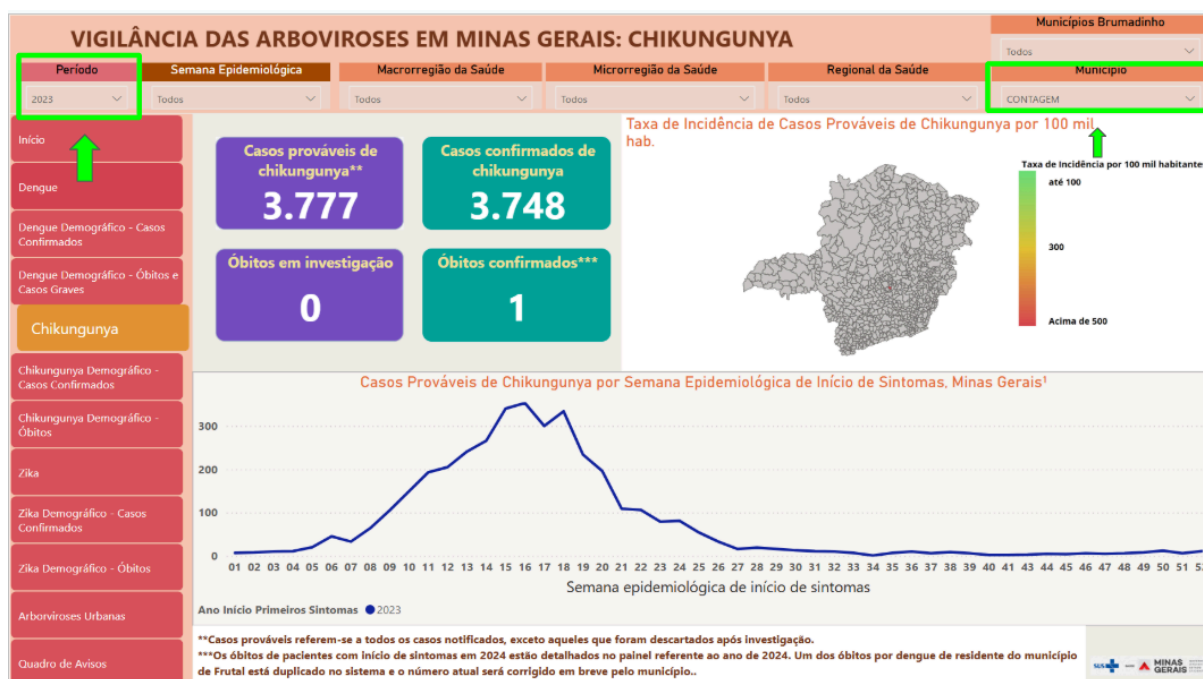


Figura 2: Fonte: BRASIL. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Painel Aedes. Belo Horizonte, 2025. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/aedes/painel/>. Acesso em: 08 maio 2025.

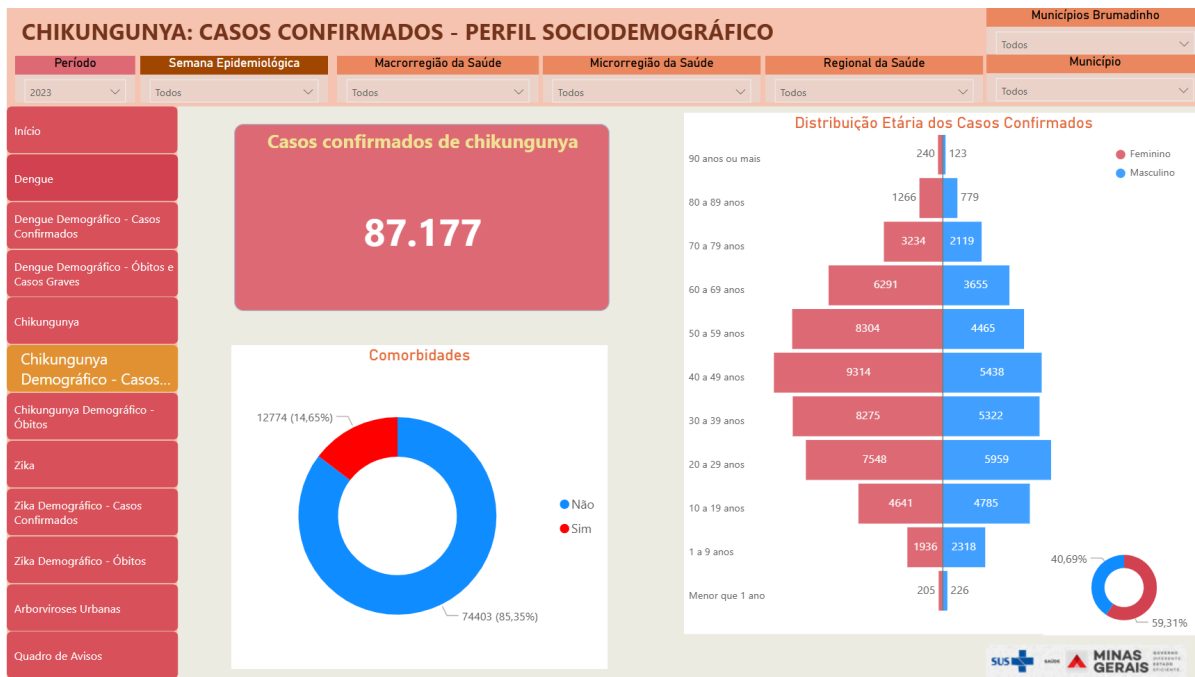


Figura 3: Fonte: BRASIL. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Painel Aedes. Belo Horizonte, 2025. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/aedes/painel/>. Acesso em: 08 maio 2025.

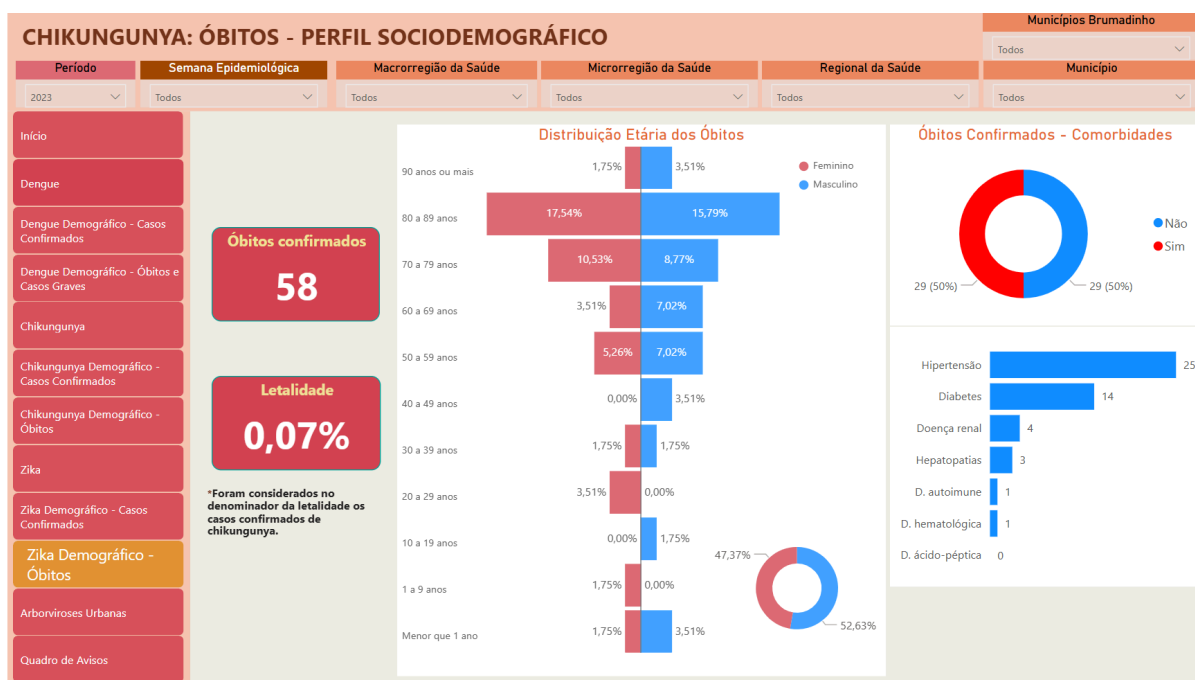


Figura 4: Fonte: BRASIL. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Painel Aedes. Belo Horizonte, 2025. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/aedes/painel/>. Acesso em: 08 maio 2025.

Sendo assim, redirecionamos este trabalho para o estudo do decaimento viral e resposta imune inflamatória em indivíduos infectados por Chikungunya, utilizando

como norte a metodologia empregada em estudos realizados na pandemia da COVID-19 pelo nosso grupo em parceria com a MORU Tropical Health e a Universidade de Oxford <sup>24, 25, 27</sup>.

As referências dos estudos citados acima utilizaram dados de carga viral de indivíduos estudados sequencialmente durante a temporada da NBA de 2020 para determinar a variabilidade da carga viral e o número de pacientes necessários para demonstrar efeitos terapêuticos<sup>15</sup>. Medicamentos que não afetaram o curso clínico da COVID-19, como a ivermectina, não alteraram a taxa de declínio das densidades virais orofaríngeas após o tratamento<sup>14</sup>, enquanto medicamentos que impactaram claramente o curso clínico da doença, como o Nirmatrelvir reforçado com Ritonavir, aceleraram substancialmente a taxa de declínio do SARS-CoV-2 <sup>27</sup>.

Com base no delineamento desses estudos, conduzimos um trabalho com desenho semelhante para tentar demonstrar que a taxa de decaimento viral após a infecção por Chikungunya poderia ser semelhante à SARS-CoV-2 e que a mesma seria uma medida útil da eficácia de antivirais tanto na COVID-19, quando na Chikungunya em estudos futuros <sup>24,25</sup>.

Existem poucos dados sobre a dinâmica viral em pacientes com Chikungunya. Supomos que a avaliação do decaimento viral, semelhante à COVID-19, auxiliaria no desenvolvimento e na avaliação comparativa de potenciais medicamentos antivirais para o tratamento da infecção aguda por Chikungunya. Portanto, realizamos coletas diárias de sangue para caracterizar a dinâmica de densidade do vírus no sangue em uma coorte de pacientes com infecção aguda por Chikungunya. Além disso, a ausência de vacinas já devidamente aprovadas e tratamentos medicamentosos específicos, torna essa doença uma ameaça à saúde pública, merecendo cada vez mais estudos clínicos a seu respeito, como o realizado pelo nosso grupo <sup>24,25,27</sup>.

## **2. Objetivos**

### **2.1 Objetivo geral**

Compreender o decaimento viral da infecção pelo vírus da Chikungunya e a resposta imune aguda (inflamatória) em pacientes infectados, servindo como base para facilitar o estudo de novos medicamentos antivirais na fase aguda da doença.

### **2.2 Objetivos específicos**

Analisar o decaimento viral por meio de análises específicas de RT-PCR para Chikungunya e dosagem do vírus. Paralelamente, avaliar a resposta imune inflamatória dos indivíduos (IL-1B, IL-8, TNF, STNFR1 e STNFR2).

### **2.3 Objetivo geral e resultado esperado**

Determinar a cinética do decaimento da carga viral após a infecção por Chikungunya esperando-se obter curvas de cinética do decaimento viral e cálculo do tempo de meia-vida do decaimento viral.

### **2.4 Objetivos específico e resultados esperados**

- Determinar a carga viral dos indivíduos após a infecção por Chikungunya. Objetivando valores absolutos de carga viral em diferentes dias após a infecção por CHIKV.
- Determinar a cinética da resposta imune celular em indivíduos infectados por Chikungunya a fim de obter a concentração de citocinas no plasma e no sobrenadante de células sanguíneas (PBMC) após a infecção por CHIKV.

### 3. Metodologia

#### 3.1 Identificação e Recrutamento dos Participantes:

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (protocolo número 65706122.7.0000.5149) e todas as atividades do estudo foram realizadas após os detalhes do estudo terem sido explicados aos participantes e estes terem assinado o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). O estudo foi conduzido em uma unidade de reidratação oral no Hospital Municipal da cidade de Contagem, no estado de Minas Gerais, Brasil. A unidade foi criada para atender pacientes com suspeita de dengue durante a temporada epidêmica de 2023 (fevereiro a maio). Foram elegíveis indivíduos adultos, homens e mulheres (acima de 18 anos) apresentando uma síndrome semelhante à arbovirose que começou nas últimas 72 horas. Os sintomas documentados incluíram febre, dor de cabeça, dores no corpo e nas articulações e ausência de sintomas nas vias aéreas superiores. Pacientes com qualquer manifestação clínica de doença complicada ou grave (por exemplo, desidratação, vômito intenso ou hipotensão) foram excluídos. Os pacientes concordaram com todos os procedimentos do estudo, incluindo a disponibilidade e informações de contato para visitas de acompanhamento. Cinquenta pacientes consecutivos com síndrome semelhante à arbovirose foram convidados a participar do estudo, e amostras de sangue foram testadas para Dengue, Zika e Chikungunya (Figura 1A). Cinco pacientes testaram positivo para dengue e vinte foram positivos para chikungunya em RT-PCR. Um paciente retirou o consentimento antes do dia 7, e os dados de sua coleta de sangue não foram considerados na análise. Não houve casos de infecção por Zika durante o período do estudo. Os dados dos dezenove pacientes com Chikungunya são apresentados no presente estudo. A primeira amostra de sangue foi coletada para realizar a reação de RT-PCR e confirmar a presença de RNA de Chikungunya, além de excluir o diagnóstico de dengue ou zika (amostra do dia 1). Se os pacientes foram negativos para os três arbovírus ou positivos para dengue em RT-PCR, foram excluídos do estudo, mas acompanhados até a resolução da doença pela equipe de pesquisa. Uma alíquota da primeira amostra de sangue dos indivíduos positivos para Chikungunya foi considerada a amostra do dia 1 e armazenada para análise posterior com outras amostras diárias. Isso foi feito para garantir que a primeira

coleta de sangue ocorresse o mais cedo possível após o início dos sintomas e para evitar atrasos associados aos resultados da RT-PCR. Os pacientes com Chikungunya foram acompanhados conforme descrito abaixo.

### **3.2 Critérios de Inclusão**

- Adultos imunocompetentes, homens e mulheres, acima de 18 anos, com síndrome de Chikungunya-like, apresentando sintomas iniciados dentro de 72 horas da consulta e teste laboratorial positivo (PCR).
- Chikungunya sem complicações ou gravidade.
- Concordância com os procedimentos do estudo, incluindo disponibilidade e informações de contato para visitas de acompanhamento, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### **3.3 Critérios de Exclusão**

Os participantes não podem ser incluídos no estudo se qualquer um dos seguintes critérios se aplicar:

- Rede venosa frágil.
- Os participantes que obtiverem resultados negativos para os três arbovírus ou positivos para dengue em RT-PCR, serão excluídos do estudo e da análise, mas acompanhados até a resolução da doença pela equipe de pesquisa.
- Infecção por alguma arbovirose recente confirmada por testes laboratoriais.

### **3.4 Avaliações Basais e Subsequentes**

No momento da inclusão, foi feita uma revisão dos sintomas e registrados os dados demográficos, além de um exame físico completo. Foi coletada uma amostra de sangue periférico para avaliar contagens sanguíneas e plaquetas, determinar a carga viral e medir as respostas de citocinas (amostra do dia 1). Os participantes receberam medicação sintomática e foram orientados a hidratar-se adequadamente, seguindo as diretrizes locais para o tratamento de dengue e outras arboviroses. Também foram solicitados a entrar em contato com um membro da equipe de pesquisa caso sentissem necessidade de atendimento durante o estudo.

Participantes com RT-PCR positivo para RNA de Chikungunya foram acompanhados em casa ou na Unidade de Pesquisa Clínica do Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) nos dias 2, 3, 4, 7 e 14 após a inclusão no estudo. No dia 30, os pacientes foram solicitados a retornar à Unidade de Pesquisa Clínica para uma visita final e avaliar sua recuperação. Durante cada visita, os participantes foram atendidos por um membro da equipe, tiveram seus sinais vitais verificados e os sintomas revisados. Uma amostra de sangue foi coletada em cada visita para medir as respostas de citocinas e as cargas virais de Chikungunya. No dia 180, os pacientes foram contatados e questionados sobre artralgia persistente, sendo oferecido acompanhamento. Nenhum dos pacientes precisou de hospitalização ou apresentou complicações durante o estudo.

### **3.5 Isolamento e Determinação da Carga Viral**

As amostras de soro foram submetidas à extração total de RNA usando o sistema KingFisher e o kit MagMAX™ Viral/Pathogen (Thermo Fisher). Os ensaios de RT-qPCR usaram o kit ZDC Biomol (Bio-Manguinhos), que detecta simultaneamente RNA dos vírus Zika, Dengue e Chikungunya. Para quantificação da carga viral, foi incluída uma curva padrão derivada de isolados virais de cultura celular previamente quantificados por fluorometria, utilizando o Qubit™ 4 Fluorometer e o kit Qubit™ RNA High Sensitivity (HS) (Thermo Fisher). Todos os ensaios foram conduzidos de acordo com os protocolos recomendados pelos fabricantes, e os dados gerados nos ensaios de RT-qPCR foram analisados utilizando o software Design & Analysis v.1.5.2 (Thermo Fisher).

### **3.6 Medição de Citocinas em Amostras de Plasma**

As concentrações de IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  ou CXCL-8, sTNFR1 e sTNFR2 foram medidas em amostras de plasma utilizando kits ELISA comercialmente disponíveis, seguindo as recomendações do fornecedor (Duosets, RND Systems, Minneapolis, EUA).

### **3.7 Análise de Dados**

A mediana da carga viral para cada paciente em cada ponto de tempo foi calculada, considerando duplicatas. Para modelar o decaimento viral ao longo do tempo, foi

ajustado um modelo misto linear generalizado (GLMM) com uma distribuição Gamma e um link log aos dados. Este modelo considera a variabilidade na carga viral entre pacientes e incorpora o efeito do tempo na decaída viral. O modelo foi especificado como:  $\text{Carga Viral} \sim \exp(-\text{Dia}) + (1 | \text{Paciente/Dia})$ . Onde: carga viral representa o número de partículas virais, transformadas utilizando um link log para lidar com a distribuição positiva e enviesada dos dados de carga viral, Dia é o ponto de tempo em que a carga viral foi medida, e o termo de decaída exponencial  $\exp(-\text{Dia})$  modela a diminuição esperada da carga viral ao longo do tempo. O termo  $(1 | \text{Paciente/Dia})$  considera interceptos aleatórios para cada paciente e a possível correlação de medições dentro do mesmo paciente em dias diferentes. O modelo foi ajustado ao conjunto completo de dados, considerando o efeito fixo do tempo e variação aleatória entre pacientes. A distribuição Gamma foi escolhida para modelar os dados de carga viral, pois é adequada para modelar dados positivos, contínuos e altamente enviesados, típicos em estudos de carga viral. O nível de significância foi definido como 0,05. Gráficos e tabelas foram realizados utilizando o software GraphPad Prism versão 10.0.0 para Windows, GraphPad Software, Boston, Massachusetts, EUA, [www.graphpad.com](http://www.graphpad.com) ou R versão 4.3.2.

## 4. Resultados

### 4.1 Características Clínicas

Foram incluídos no estudo 50 participantes com síndrome de arbovirose-like (febre, epidemiologia positiva e outro sintoma como mialgia, artralgia, cefaleia, dor retroorbitária, náuseas, vômitos, fadiga, calafrios, rash cutâneo, hiperemia ocular e diarreia), destes, 25 participantes vieram com RT-PCR negativos para Chikungunya, Dengue ou Zika, sendo retirados da análise do estudo e mantido suporte clínico se necessário no nosso centro de pesquisa (conforme descrito no presente estudo). Cinco participantes vieram com RT-PCR positivo para o vírus da Dengue, mas devido ao N pequeno, também não foram incluídos nas análises estatísticas. 20 vieram com RT-PCR positivo para Chikungunya, e um participante desejou sair do estudo logo no início das coletas sanguíneas, sendo desconsiderado das análises estatísticas, concluindo então o nosso tamanho amostral da pesquisa de 19 indivíduos com Chikungunya confirmado, conforme demonstrado na figura 5.

As características clínicas dos pacientes recrutados para o estudo estão descritas na Tabela 1. Entre os pacientes que foram recrutados, não houveram diferenças significativas entre a porcentagem dos sexos dos participantes, sendo aproximadamente 58% do sexo feminino. A idade média foi de 45,2 anos  $\pm$  15,5 de desvio padrão. As comorbidades mais presentes foram Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus (tipo não especificado), com prevalência de 21%. A inclusão no estudo ocorreu precocemente no curso da doença, em média 45 horas após o início dos sintomas. Dentre os sintomas clínicos referidos, febre, mialgia, artralgia e cefaleia foram os sintomas mais frequentes, mas demais sintomas foram relatados em menor incidência como, dor retroorbitária, náuseas, fadiga, calafrios, vômitos, rash cutâneo, hiperemia ocular e diarreia. Não houveram alterações significativas no hematócrito ou nas plaquetas na apresentação (Tabela 1).

**Tabela 1: Características clínicas dos pacientes infectados pelo vírus Chikungunya (n = 19) na apresentação**

<b>Características Clínicas</b>	<b>Média ou Porcentagem*</b>
<b>Feminino</b>	11/19
<b>Idade (anos)</b>	45,2 ± 15,5
<b>Comorbidades (Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus)</b>	4/19
<b>Duração dos sintomas na inclusão (h)</b>	45 ± 14
<b>Artralgia na inclusão</b>	17/19
<b>Artralgia no dia 180</b>	4/19
<b>Febre</b>	17/19
<b>Temperatura na inclusão (°C)</b>	36.7 ± 0.6
<b>Mialgia</b>	18/19
<b>Cefaleia</b>	16/19
<b>Dor retroorbitária</b>	11/19
<b>Náusea</b>	12/19
<b>Fadiga</b>	3/19
<b>Calafrio</b>	6/19
<b>Vômitos</b>	5/19
<b>Rash cutâneo</b>	3/19
<b>Hiperemia ocular</b>	3/19
<b>Diarreia</b>	3/19
<b>Peso (kg)</b>	80 ± 15
<b>Altura (cm)</b>	165 ± 10
<b>Hemoglobina (g/dl)</b>	13.9 ± 1.5
<b>Hematócrito (%)</b>	44 ± 4
<b>Plaquetas/<math>\mu</math>l</b>	188,000 ± 47,279
<b>Número de partículas virais (RT-PCR) per ml</b>	8.0 ± 13.2 x 10 <sup>7</sup>

\* Resultados demonstrados como média ± desvio-padrão (SD) ou porcentagem.

Fonte: produção própria.

## 4.2 Virologia clínica

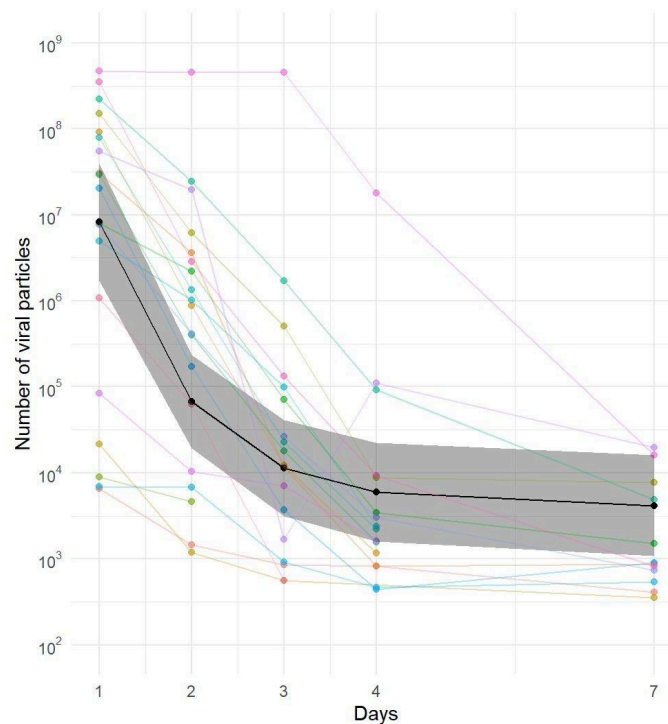
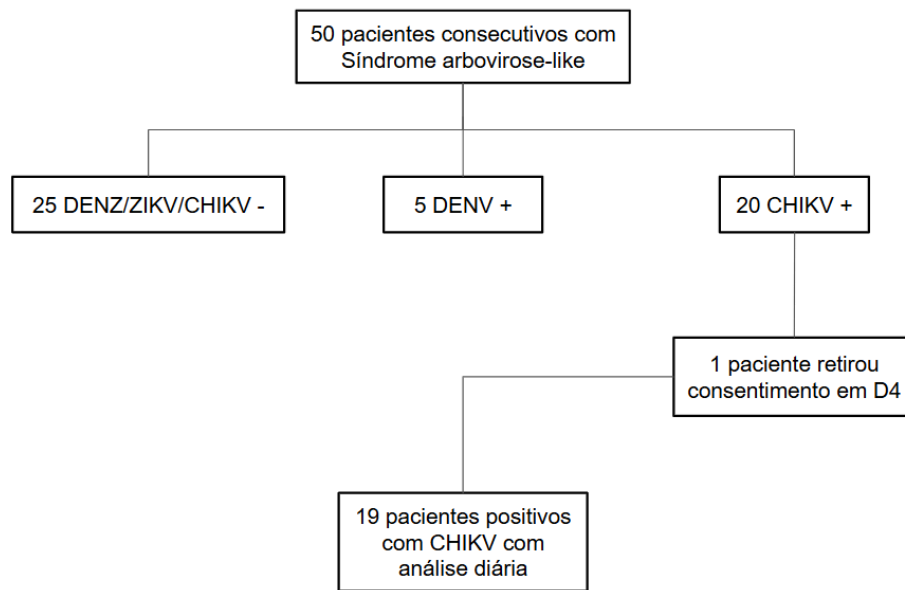
Na apresentação dos participantes no estudo, as densidades virais variaram em cinco ordens de magnitude. Após a inclusão, as densidades virais geralmente apresentaram um declínio muito rápido (Figura 5). O modelo estimado mostrou uma relação significativa entre a carga viral e o dia da amostragem ( $p < 0,001$ ), com um forte declínio exponencial na carga viral ao longo do tempo. O intercepto foi estimado em 8,31 (EP = 0,68), e o coeficiente para o termo de decaimento exponencial foi de 20,69 (EP = 2,01), ambos estatisticamente significativos. Os resultados sugerem que a carga viral diminuiu aproximadamente 150 vezes entre o Dia 1 e o Dia 2, com uma redução mais modesta de cerca de seis vezes entre o Dia 2 e o Dia 3.

As características clínicas dos indivíduos com densidades virais sanguíneas abaixo ou acima de  $10^5$ , na inclusão do estudo, estão apresentadas na Tabela 2 (Figura 5). Evidenciou que indivíduos com cargas virais mais altas (Média  $\pm$  SD:  $1,1 \pm 1,4 \times 10^8$  partículas virais) apresentaram-se, em média, 16 horas antes daqueles com cargas virais mais baixas (Média  $\pm$  SD:  $2,6 \pm 3,3 \times 10^4$  partículas virais).

A classificação genômica pelo Genome Detective revelou que todas as sequências geradas pertencem ao genótipo East-Central-South African (ECSA), predominante no Brasil e em circulação durante o período do estudo<sup>28,29,30,31,32,33</sup>. Embora a febre seja uma característica muito comum da infecção por chikungunya e esteja presente na grande maioria dos pacientes durante a fase aguda da doença, o acompanhamento da febre em nossa coorte não mostrou mudanças significativas (Figura 6). De fato, a temperatura foi normal na maioria dos indivíduos durante o acompanhamento e houve apenas uma queda de  $0,4^\circ\text{C}$  na temperatura com a progressão da doença. Vale destacar que, como a chikungunya também causa mialgia significativa, artralgia e cefaleia (veja Tabela 1), a maioria dos pacientes estava em uso de medicamentos (Paracetamol e Dipirona) para controlar febre e dor quando necessário, o que pode ter interferido diretamente na ausência de oscilação significativa da temperatura aferida durante a coorte.

## 4.3 Citocinas

Também medimos citocinas em amostras de plasma sequenciais de pacientes com Chikungunya. Utilizando kits ELISA comerciais (DuoSet ELISA kits da R&D Systems), não conseguimos medir de forma consistente os níveis de IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  ou CXCL-8 no plasma dos pacientes durante todo o período de observação (dados não mostrados), provavelmente porque esses kits frequentemente falham em detectar baixas concentrações de citocinas no plasma <sup>28,29,30,31,32,33</sup>. As concentrações de sTNFR1 ou sTNFR2 eram detectáveis no plasma de todos os indivíduos (Figuras 7a e 7b). Embora haja variação significativa nos níveis de citocinas entre os indivíduos, é evidente que a concentração de sTNFR1 diminuiu com o tempo após a infecção, alcançando níveis mais estáveis no dia 7 após a inclusão (inserção na Figura 7a). Em contraste, os níveis de sTNFR2 foram mais variáveis durante os 4 dias de infecção e apenas diminuíram no 14<sup>o</sup> dia após a inclusão (Figura 7b).

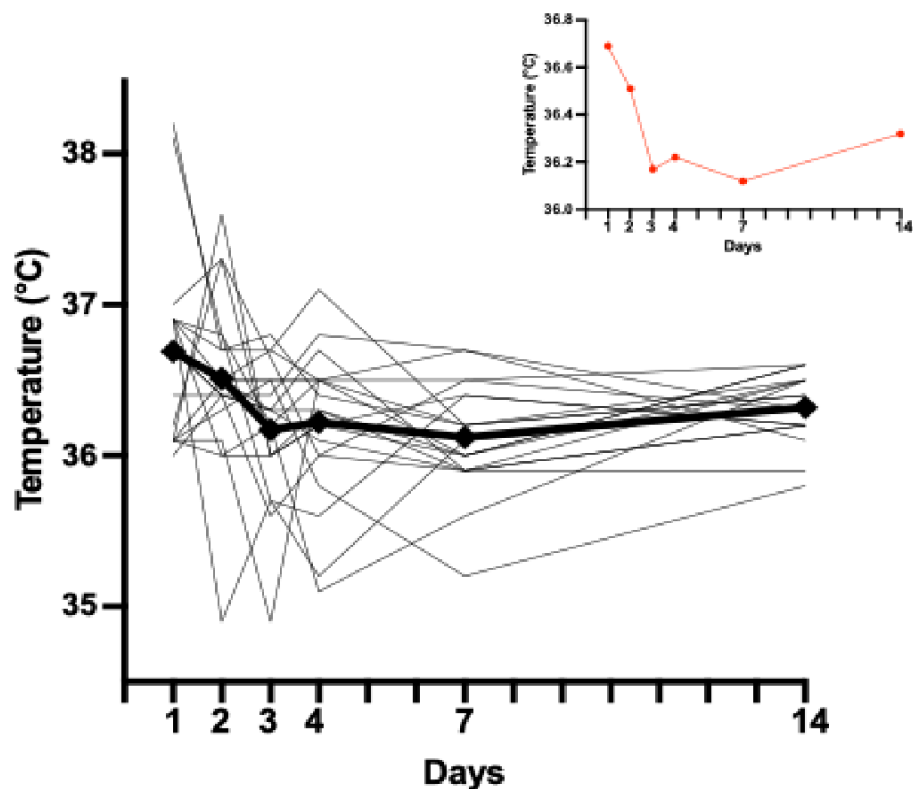


**Figura 5:** Cinética dos níveis virais no plasma de pacientes com Chikungunya. Em **A**, o diagrama CONSORT dos indivíduos incluídos no estudo. **B**, os pacientes ( $n=19$ ) com Chikungunya foram inicialmente amostrados na apresentação (dia 1), diariamente até o dia 4, e novamente no dia 7. O número de vírus (por ml) nas amostras de plasma foi avaliado por RT-PCR utilizando uma curva padrão derivada de um isolado viral previamente quantificado em cultura celular. A linha grossa representa os valores medianos (e intervalo de confiança de 95%). Gráfico realizado com GraphPad Software, 2025.

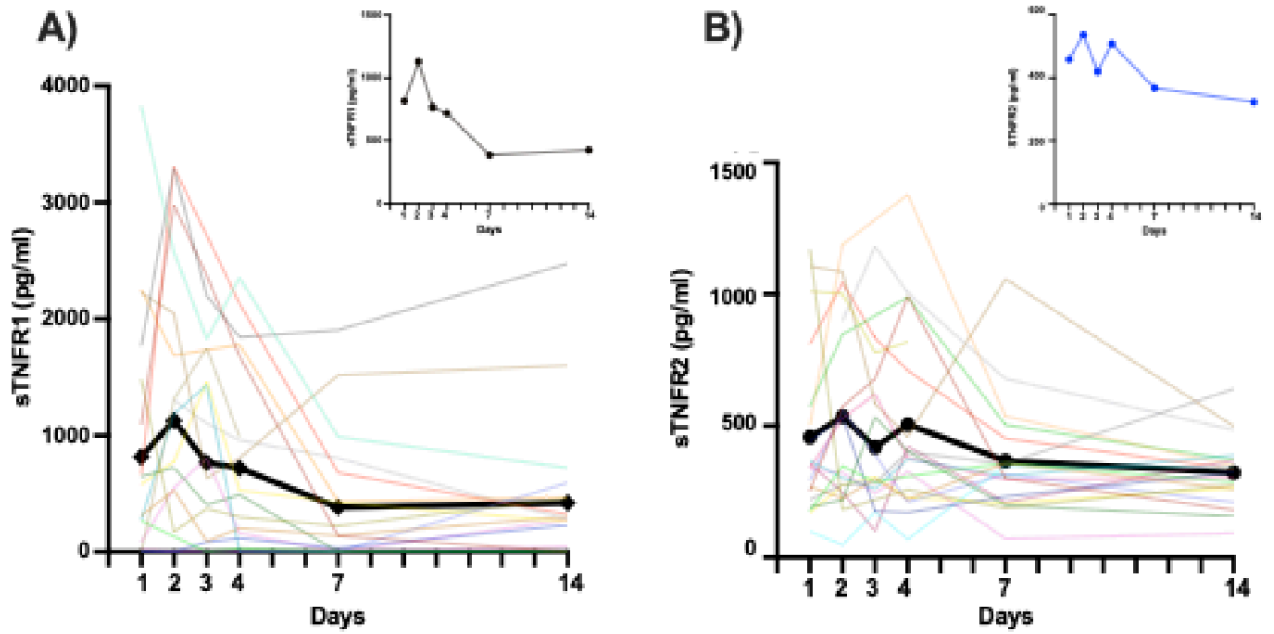
Tabela 2: Características clínicas dos pacientes em relação a carga viral inicial.

	Pacientes com $<10^5$ partículas na inclusão (n= 5)	Pacientes com $> 10^5$ partículas na inclusão (n= 14)
<b>Idade (anos)</b>	45 $\pm$ 12	45 $\pm$ 17
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	14.9 $\pm$ 1.6	13.8 $\pm$ 1.3
<b>Hematócrito (%)</b>	44.3 $\pm$ 1.3	42.3 $\pm$ 3.7
<b>Plaquetas (/uL)</b>	189,200 $\pm$ 35,485	187,714 $\pm$ 52,028
<b>Duração dos sintomas (h) antes da inclusão</b>	56.4 $\pm$ 8.0	40.4 $\pm$ 12.9 *

Os resultados são apresentados como Média  $\pm$  DP ou porcentagem. \* para  $P < 0,05$ .



**Figura 6:** Cinética da temperatura em pacientes com Chikungunya. A temperatura axilar de pacientes (n=19) com suspeita de Chikungunya foi medida inicialmente na apresentação (dia 1), diariamente até o dia 4, e depois nos dias 7 e 14. A linha grossa representa os valores medianos. A inserção mostra apenas os valores medianos e detalha a pequena queda na temperatura com a progressão da doença. Gráfico realizado com GraphPad Software, 2025.



**Figura 7:** Cinética da concentração de receptores solúveis de TNF no plasma de pacientes com Chikungunya. A concentração plasmática de citocinas em pacientes (n=19) com suspeita de Chikungunya foi medida inicialmente na apresentação (dia 1), diariamente até o dia 4, e depois nos dias 7 e 14. sTNFR1 (A) e sTNFR2 (B) foram medidos por ELISA. A linha grossa representa os valores medianos. As inserções mostram apenas os valores medianos das citocinas e detalham a cinética das moléculas com a progressão da doença. Gráfico realizado com GraphPad Software, 2025.

## 5. Discussão

Em 2023, enquanto se antecipava um surto de dengue no estado de Minas Gerais, particularmente na Região Metropolitana de Belo Horizonte, composta por 34 municípios- dentre os mais populosos, Nova Lima e Contagem- este último enfrentou um surto epidêmico inesperado de infecção pelo vírus Chikungunya (CHIKV). O aumento abrupto no número de casos em Contagem, cerca de 150 vezes maior em relação ao registrado em 2021 e 2022, conforme evidenciado por dados epidemiológicos <sup>14</sup>, direcionou a presente investigação para uma análise aprofundada da cinética da viremia na fase aguda da infecção pelo CHIKV.

Diante da necessidade de compreender a dinâmica viral na população acometida, foi conduzida uma coorte prospectiva, na qual se realizou o acompanhamento clínico e a coleta de amostras sequenciais de plasma provenientes de 19 pacientes com infecção confirmada por RT-PCR. A quantificação da carga viral foi realizada em intervalos estratégicos ao longo da evolução da doença, iniciando-se com medidas consecutivas nos primeiros quatro dias após o diagnóstico, seguidas de avaliações nos dias sete, quatorze, trinta, sessenta e cento e oitenta. Essa estratégia permitiu avaliar o comportamento do vírus no organismo ao longo do tempo e identificar eventuais padrões de replicação e eliminação viral.

Nossos resultados demonstraram que a viremia apresentou uma queda exponencial rápida do dia 1 (dia da inclusão) até o dia 4, seguida por uma redução mais lenta na carga viral. A maioria dos indivíduos ainda apresentava positividade no dia 7, embora em níveis baixos, e tornaram-se negativos no dia 14 após a inclusão. Esses achados estão em concordância com investigações anteriores que documentaram o declínio precoce da viremia por Chikungunya <sup>43, 44, 45, 48</sup>, observando que a maioria dos pacientes apresentava viremia detectável até o sétimo dia e negatividade nos dias 10 e 12, padrão semelhante ao observado em nosso estudo. Uma coorte de pacientes tailandeses relatou trajetória comparável, com cargas virais iniciais elevadas diminuindo rapidamente até o oitavo dia após a inclusão. Um estudo conduzido por Ou e colaboradores, publicado enquanto nosso manuscrito estava em revisão, demonstrou que a determinação sequencial das concentrações virais no sangue tende a atingir o pico nos dois primeiros dias após o início dos sintomas,

seguido por uma redução acentuada, ressaltando a importância da coleta precoce para uma caracterização virológica precisa.

Foi possível dividir os indivíduos em dois grupos com base na carga viral no momento da inclusão: aqueles com viremia acima ou abaixo de  $10^5$ . Interessantemente, os pacientes com cargas virais mais elevadas foram atendidos, em média, 16 horas antes daqueles com cargas virais mais baixas, achado compatível com o rápido declínio da viremia e com a necessidade de recrutamento precoce em estudos que avaliam esse parâmetro. Nesta amostra reduzida, não foi possível estabelecer correlação entre a presença de sintomas na inclusão e o nível de viremia, tampouco entre a persistência de sintomas nos dias 60 e 180 e o nível de viremia.

O tempo mediano para resolução sustentada da febre tem sido utilizado como índice de resolução clínica em estudos que avaliam compostos antivirais em pacientes com dengue. Em nosso estudo, embora os pacientes tenham relatado febre na inclusão, o uso de analgésicos foi frequente, impossibilitando a detecção e o acompanhamento da febre na maioria dos casos. De fato, a redução da temperatura foi de aproximadamente  $0,5^{\circ}\text{C}$  em nosso grupo, sugerindo que a aferição da temperatura pode não ser um índice útil de progressão da doença no contexto da infecção por Chikungunya.

Um fator adicional relevante foi a influência do tempo de apresentação clínica na carga viral inicial. Como as amostras foram coletadas durante um período epidêmico, caracterizado por maior demanda por assistência médica precoce, observou-se que a duração média dos sintomas antes da busca por atendimento foi relativamente curta, geralmente inferior a dois dias. Dentro desse intervalo reduzido, constatou-se que pacientes que buscaram assistência médica precocemente apresentaram cargas virais mais elevadas, um achado estatisticamente significativo que reforça a necessidade de um recrutamento estratégico em futuras investigações clínicas.

Essa correlação entre tempo de apresentação clínica e carga viral pode ser crucial para o desenho de estudos voltados à avaliação da eficácia de antivirais específicos para CHIKV<sup>43, 44, 45, 48</sup>. Indivíduos que procuram atendimento nos estágios iniciais da

infecção, com sinais clínicos compatíveis, tendem a apresentar viremia mais elevada, tornando-se candidatos ideais para intervenções terapêuticas precoces. Dessa forma, os achados deste estudo indicam que a administração de fármacos antivirais durante os primeiros quatro dias da infecção pode ser uma estratégia promissora para modificar o curso da doença, reduzindo a carga viral e minimizando complicações tardias <sup>44, 45, 48</sup>.

Os padrões de viremia observados em pacientes com Chikungunya são semelhantes aos relatados em infecções agudas por dengue, com variações substanciais nas densidades virais no momento da admissão e subsequente declínio rápido ao longo de alguns dias. Essas variações dependem do sorotipo viral e da imunidade do hospedeiro. O DENV-1 apresenta as maiores densidades virais no sangue, enquanto o DENV-4 demonstra o tempo de depuração mais curto <sup>34,35</sup>. Um declínio mais rápido da viremia está associado a menor risco de desfechos clínicos graves. Adotamos abordagem semelhante para avaliar a dinâmica viral na COVID-19 <sup>36, 47</sup>, analisando densidades virais orofaríngeas em série. Nesses estudos, a depuração viral das vias aéreas superiores em pacientes com COVID-19 foi significativamente mais lenta do que a observada aqui na infecção por Chikungunya.

Em modelos experimentais de infecção por Chikungunya <sup>43, 44, 45, 48</sup>, o tratamento com alguns compostos antivirais ou fármacos anti-inflamatórios reduziu a viremia, a doença aguda e atenuou marcadores de doença crônica, incluindo dor inflamatória. Espera-se que a aceleração da depuração viral na Chikungunya se traduza em melhora clínica. Se confirmado, nossos dados fornecem uma linha de base importante para o planejamento de avaliações terapêuticas.

Realizamos uma análise limitada da cinética dos níveis sanguíneos de citocinas nesses pacientes com Chikungunya. As citocinas selecionadas para avaliação neste estudo representam apenas um conjunto geral de mediadores inflamatórios comumente estudados no contexto da Chikungunya. Não observamos níveis consistentemente elevados de IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  ou CXCL-8 no plasma, mas detectamos níveis elevados de sTNFR1 <sup>7</sup> e sTNFR2 <sup>7, 19</sup> na linha de base desses indivíduos. Isso está em consonância com outros estudos que demonstram que esses marcadores podem ser indicadores úteis de atividade da doença e resposta ao tratamento em

outras condições inflamatórias<sup>7,40,41,42</sup>. Interessantemente, as concentrações de sTNFR1 acompanharam de perto a queda das cargas virais de Chikungunya, sugerindo que essa molécula pode ser um indicador útil de resposta terapêutica, hipótese que merece investigação adicional.

Uma limitação evidente do nosso estudo foi o tamanho reduzido da amostra, consequência da adaptação oportunista a uma epidemia de Chikungunya em vez de dengue em 2023. Outra limitação reside na análise de dados obtidos exclusivamente de pacientes adultos com doença sintomática leve. Ensaios futuros se beneficiariam da investigação da cinética viral em populações pediátricas e em indivíduos que evoluem para quadros graves, como hospitalização ou complicações relacionadas à Chikungunya. De fato, no estudo de Ou et al., sugere-se que a viremia tende a ser mais elevada na população pediátrica.

A infecção pelo vírus Chikungunya causa uma doença aguda seguida de dor e incapacidade em mais de 30% dos pacientes entre 3 a 6 meses após a infecção<sup>6, 10</sup>. Ainda não se sabe se tratamentos antivirais podem alterar esse prognóstico desfavorável, mas essa hipótese claramente merece ser testada. É, portanto, necessário desenvolver plataformas de avaliação em humanos para testar a eficácia de compostos antivirais novos ou reposicionados. A mensuração diária do vírus Chikungunya no plasma e a avaliação da sua cinética de decaimento podem ser estratégias úteis para testar esses novos fármacos. Importante destacar que nossos dados sugerem fortemente que os pacientes devem ser recrutados o mais precocemente possível, idealmente dentro de 48 horas após o início dos sintomas.

Por fim, no Brasil, a maioria dos casos de infecções arbovirais ocorrem em um período limitado do ano (3 a 4 meses), em uma área geográfica restrita e geralmente por um único subtipo viral. Essa natureza epidêmica singular das infecções arbovirais no Brasil pode oferecer vantagens claras para a testagem de antivirais inovadores contra Chikungunya e outras arbovirose.

## **6. Conclusão**

Esta coorte brasileira única caracteriza e descreve a cinética da viremia na fase aguda da infecção pelo vírus da Chikungunya, aspecto inicialmente postulado como hipótese central desta pesquisa. A busca sistemática realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, Periódicos CAPES, Embase e Cochrane Library, evidencia a necessidade de mais estudos no campo da virologia clínica.

A escassez de estudos publicados sobre essa temática reforça a relevância da presente pesquisa, evidenciando a necessidade de investigações adicionais. Os achados deste estudo podem contribuir para o avanço do conhecimento acerca da dinâmica da carga viral na infecção aguda pelo vírus Chikungunya, bem como para potenciais desenvolvimentos terapêuticos destinados à modulação da viremia.

## **7. Considerações Éticas e Regulamentares**

### **7.1. Declaração de Helsinki**

O investigador garantiu que este estudo foi conduzido de acordo com a revisão atual da Declaração de Helsinki.

### **7.2. Diretrizes de Boas Práticas Clínicas (BPC)**

O investigador garantiu que este estudo foi conduzido de acordo com os regulamentos relevantes e as diretrizes de Boas Práticas Clínicas da Conferência Internacional de Harmonização. Todos os membros da equipe do estudo, incluindo o pessoal de laboratório, foram treinados e certificados em Boas Práticas Clínicas.

### **7.3. Aprovações**

O protocolo, o Termo de Consentimento Informado e a ficha de informações do participante foram submetidos ao comitê de ética da UFMG. O investigador apresentou e obteve aprovação para quaisquer emendas aos documentos originalmente aprovados, quando necessário.

### **7.4. Confidencialidade do Participante**

A equipe do estudo garantiu que o anonimato dos participantes fosse mantido. Os participantes foram identificados apenas por um número de identificação em todos os documentos do estudo e quaisquer bancos de dados eletrônicos, exceto no Formulário de Relatório de Caso (CRF), onde as iniciais dos participantes podem ser adicionadas. O nome e quaisquer outros detalhes identificáveis não serão incluídos em nenhum arquivo de dados eletrônicos. Todos os documentos são armazenados de forma segura e acessíveis apenas à equipe do estudo, ao Comitê de Ética em Pesquisa Humana e a quaisquer auditores externos do estudo. O estudo cumpre o Regulamento Geral de Proteção de Dados de 2018, que exige que os dados pessoais não sejam mantidos por mais tempo do que o necessário para os fins para os quais foram coletados.

### **7.5. Custos**

Todas as visitas agendadas ao centro de pesquisa foram cobertas pelos recursos do estudo, de acordo com a orientação e aprovação do comitê de ética local.

## **7.6. Riscos**

Os riscos associados à coleta de sangue durante o estudo incluem desconforto, sangramento ocasional ou hematomas no local da punção da agulha e, muito raramente, infecção. Nenhuma infecção foi descrita.

## **7.7. Benefícios**

Embora os participantes individuais possam não se beneficiar pessoalmente, este estudo visa ajudar futuros pacientes com chikungunya ao entender o comportamento do vírus e tratamentos potenciais que atuam nas fases iniciais da doença. Os participantes foram reembolsados pelos custos de viagem associados às visitas do estudo. O valor será determinado de acordo com as diretrizes locais e as políticas do comitê de ética.

## **7.8. Relatórios**

O estudo enviou um Relatório de Progresso semestral ao Comitê de Ética, bem como um relatório final ao término do estudo. Além disso, um Relatório de Fim de Estudo será submetido ao Comitê de Ética dentro de 12 meses após a conclusão do estudo.

## **7.9. Financiamento e Seguro**

O estudo foi financiado por recursos próprios e pelo Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Dengue e Interações Hospedeiro-Microrganismo, financiado pelo CNPq/Fapemig e CAPES (Projeto número [465425/2014-3] - Chamada Pública MCTI/CNPQ/CAPES/FAPS Nº 16/2014 - Programa INCT), coordenado pelo Prof. Mauro Martins Teixeira, que submeteu esta proposta de estudo.

## **7.10. Propriedade dos Dados**

Os dados gerados neste estudo pertencem ao grupo de pesquisa como um todo. O banco de dados final será compartilhado entre os principais membros da equipe de pesquisa. O banco de dados pode ser compartilhado com pesquisadores não diretamente envolvidos neste estudo, desde que futuras publicações não sejam

comprometidas. Os critérios de autoria serão consistentes com as diretrizes internacionais (<http://www.icmje.org/#author>).

### **7.11. Política de Publicação**

Os investigadores estarão envolvidos na revisão de rascunhos de manuscritos, resumos, comunicados de imprensa e quaisquer outras publicações decorrentes do estudo. Os autores reconhecerão que o estudo foi financiado pelo CNPq/FAPEMIG/CAPES por meio do programa INCT em Dengue. A autoria será determinada de acordo com as diretrizes do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE), e outros contribuintes serão reconhecidos. Os resultados do estudo serão resumidos em linguagem acessível, em inglês e nos idiomas comumente falados nos locais do estudo. Eles também serão divulgados aos principais interessados, comunidades de usuários e participantes.

## **8. Declarações de agradecimentos e financiamento**

O estudo recebeu apoio financeiro do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Dengue e Interações Hospedeiro-Microrganismo (Projeto INCT Dengue número 465425/2014-3 financiado pela FAPEMIG, CNPq e CAPES, Brasil), Instituto Todos pela Saúde—ITpS, CNPq (315592/2021-4), FINEP (01.20.0026.00 e FAPEMIG (BPD-00820-22), Coordinating Research on Emerging Arboviral Threats Encompassing the Neotropics (CREATE-NEO, NIH/NIAID U01AI15180) e The Wellcome Trust (PLATCOV project).

## 9. Referências

1. **OJEDA RODRIGUEZ, J. A.; HAFTEL, A.; WALKER, III, J. R.** Chikungunya Fever. In: **STATPEARLS** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [atualizado em 26 jun. 2023]. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534224/>>. Acesso em: 08 mai. 2025.
2. **DE LIMA CAVALCANTI, T. Y. V.; PEREIRA, M. R.; DE PAULA, S. O.; FRANCA, R. F. O.** A review on chikungunya virus epidemiology, pathogenesis and current vaccine development. *Viruses*, v. 14, n. 5, p. 969, 05 mai. 2022. DOI: 10.3390/v14050969.
3. **WARE, B. C.; PARKS, M. G.; DA SILVA, M. O. L.; MORRISON, T. E.** Chikungunya virus infection disrupts MHC-I antigen presentation via nonstructural protein 2. *PLoS Pathogens*, v. 20, n. 3, p. e1011794, 14 mar. 2024. DOI: 10.1371/journal.ppat.1011794.
4. **WAHID, B.; ALI, A.; RAFIQUE, S.; IDREES, M.** Expansão global do vírus chikungunya: mapeando a história de 64 anos. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 58, p. 69–76, 2017. DOI: 10.1016/j.ijid.2017.03.006.
5. **BURT, F. J. et al.** Chikungunya virus: an update on the biology and pathogenesis of this emerging pathogen. *Lancet Infectious Diseases*, v. 17, n. 4, p. e107–e117, abr. 2017. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30385-1.
6. **BONIFAY, T.; LIENNE, J. F.; BAGOÉE, C.; SANTA, F.; VESIN, G.; WALTER, G. et al.** Prevalence and risk factors of post chikungunya rheumatic musculoskeletal disorders: a prospective follow-up study in French Guiana. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, v. 37, n. 11, p. 2159–2164, nov. 2018.
7. **Ferreira AS, Baldoni NR, Cardoso CS, Oliveira CDL.** Biomarkers of severity and chronification in chikungunya fever: a systematic review and meta-analysis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2021 Mar 1;63:e16. doi: 10.1590/S1678-9946202163016
8. **GONÇALVES, W. A.; DE SOUSA, C. D. F.; TEIXEIRA, M. M.; SOUZA, D. G.** A brief overview of chikungunya-related pain. *European Journal of Pharmacology*, 30 jan. 2025, artigo 177322. DOI: 10.1016/j.ejphar.2025.177322. Epub ahead of print.
9. **RUNOWSKA, M.; MAJEWSKI, D.; NIKLAS, K.; PUSZCZEWICZ, M.** Chikungunya virus: a rheumatologist's perspective. *Clinical and Experimental Rheumatology*, v. 36, n. 3, p. 494–501, mai.–jun. 2018.
10. **SUTARIA, R. B.; AMARAL, J. K.; SCHOEN, R. T.** Emergence and treatment of chikungunya arthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, v. 30, n. 3, p. 256–263, mai. 2018. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000486.
11. **SILVA, L. A.; DERMODY, T. S.** Chikungunya virus: epidemiology, replication, disease mechanisms, and prospective intervention strategies. *J. Clin. Invest.*, v. 127, n. 3, p. 737–749, 1 mar. 2017. DOI: 10.1172/JCI84417. Epub: 1 mar. 2017. PMID: 28248203; PMCID: PMC5330729.
12. **HAKIM, M. S.; AMAN, A. T.** Understanding the Biology and Immune Pathogenesis of Chikungunya Virus Infection for Diagnostic and Vaccine Development. *Viruses*, v. 15, n. 1, p. 48, 23 dez. 2022. DOI: 10.3390/v15010048. PMID: 36680088; PMCID: PMC9863735.

13. **VAIRO, F.; HAIDER, N.; KOCK, R.; NTOUMI, F.; IPPOLITO, G.; ZUMLA, A.** Chikungunya: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Features, Management, and Prevention. *Infect. Dis. Clin. North Am.*, v. 33, n. 4, p. 1003–1025, dez. 2019. DOI: 10.1016/j.idc.2019.08.006. PMID: 31668189.
14. **BRASIL. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais.** Painel Aedes. Belo Horizonte, 2025. Disponível em: <<https://www.saude.mg.gov.br/aedes/painel/>>. Acesso em: 08 maio 2025.
15. **FOX, J. M.; DIAMOND, M. S.** Immune-mediated protection and pathogenesis of chikungunya virus. *J. Immunol.*, v. 197, n. 11, p. 4210–4218, 2016. DOI: 10.4049/jimmunol.1601426.
16. **BRITO, R. M. M.; DE MELO, M. F.; FERNANDES, J. V. et al.** Acute chikungunya virus infection triggers a diverse range of T helper lymphocyte profiles. *Viruses*, v. 16, n. 9, p. 1387, 2024. DOI: 10.3390/v16091387.
17. **DE JESUS, A. C. P. et al.** Retrospective epidemiologic and genomic surveillance of arboviruses in 2023 in Brazil reveals high co-circulation of chikungunya and dengue viruses. *BMC Medicine*, v. 22, 2024. DOI: 10.1186/s12916-024-03737-w.
18. **VAIRO, F.; HAIDER, N.; KOCK, R.; NTOUMI, F.; IPPOLITO, G.; ZUMLA, A.** Chikungunya: epidemiology, pathogenesis, clinical features, management, and prevention. *Infectious Disease Clinics of North America*, v. 33, n. 4, p. 1003–1025, dez. 2019. DOI: 10.1016/j.idc.2019.08.006.
19. **ACIOLE, M. R.; GONÇALES, J. P.; NEVES, P. A. F.; SOARES, C. R. P.; DE OLIVEIRA, M. I.; DE MELO, H. R. L.; DE LIMA NETO, R. G.; MOURA, L. C. R. V.; ARAÚJO, P. S. R.; DE LORENA, V. M. B.** Levels of soluble TNF receptors (sTNFR1 and sTNFR2) increase with clinical worsening of patients and are related to COVID-19 mortality. *Immunobiology*, v. 229, n. 1, p. 152748, jan. 2024. DOI: 10.1016/j.imbio.2023.152748. Epub: 15 set. 2023.
20. **HUCKE, F. I. L.; BUGERT, J. J.** Current and promising antivirals against chikungunya virus. *Frontiers in Public Health*, v. 8, p. 618624, 2020.
21. **BATTISTI, V.; URBAN, E.; LANGER, T.** Antivirals against the chikungunya virus. *Viruses*, v. 13, p. 1307, 2021.
22. **BUERGER, V.; HADL, S.; SCHNEIDER, M.; SCHADEN, M.; HOCHREITER, R.; BITZER, A. et al.** Safety and immunogenicity of a live-attenuated chikungunya virus vaccine in endemic areas of Brazil: interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial in adolescents. *Lancet Infectious Diseases*, v. 25, n. 1, p. 114–125, jan. 2025. DOI: 10.1016/S1473-3099(24)00458-4. Epub: 5 set. 2024.
23. **ROONGARAYA, P.; BOONYASUPPAYAKORN, S.** Chikungunya vaccines: an update in 2023. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, v. 41, n. 1, p. 1–11, mar. 2023. DOI: 10.12932/AP-271222-1520.
24. **SCHILLING, W. H. K.; JITTAMALA, P.; WATSON, J. A.; EKKAPONGPISIT, M.; SIRIPOON, T.; NGAMPRASERTCHAI, T. et al.** Pharmacometrics of high-dose ivermectin in early COVID-19 from an open label, randomized, controlled adaptive platform trial (PLATCOV). *eLife*, v. 12, p. e83201, 21 fev. 2023. DOI: 10.7554/eLife.83201.
25. **JITTAMALA, P. et al.** Clinical antiviral efficacy of remdesivir in coronavirus disease 2019: an open-label, randomized controlled adaptive platform trial (PLATCOV). *Journal of Infectious Diseases*, v. 228, n. 10, p. 1318–1325, 11 nov. 2023. DOI: 10.1093/infdis/jjad275.

26. **CHUA, C. L.; SAM, I. C.; CHIAM, C. W.; CHAN, Y. F.** The neutralizing role of IgM during early chikungunya virus infection. *PLOS ONE*, v. 12, n. 2, p. e0171989, 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0171989.
27. **SCHILLING, W. H. K. et al.** Antiviral efficacy of molnupiravir versus ritonavir-boosted nirmatrelvir in patients with early symptomatic COVID-19 (PLATCOV): an open-label, phase 2, randomized, controlled, adaptive trial. *Lancet Infectious Diseases*, v. 24, n. 1, p. 36-45, jan. 2024. DOI: 10.1016/S1473-3099(23)00493-0. Epub: 28 set. 2023. Erratum in: *Lancet Infect Dis*. 23(12): e511, dez. 2023.
28. **LI, H.; HANDSACKER, B.; WYSOKER, A.; FENNELL, T.; RUAN, J.; HOMER, N.; MARTH, G.; ABECASIS, G.; DURBIN, R.** The Sequence Alignment/Map format and SAMtools. *Bioinformatics*, v. 25, p. 2078–2079, 2009. DOI: 10.1093/bioinformatics/btp352.
29. **BOLGER, A. M.; LOHSE, M.; USADEL, B.** Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics*, v. 30, p. 2114-2120, 2014. DOI: 10.1093/bioinformatics/btu170.
30. **EWELS, P.; MAGNUSSON, M.; LUNDIN, S.; KÄLLER, M.** MultiQC: Summarize analysis results for multiple tools and samples in a single report. *Bioinformatics*, v. 32, p. 3047–3048, 2016. DOI: 10.1093/bioinformatics/btw354.
31. **LI, H.** Minimap2: Pairwise alignment for nucleotide sequences. *Bioinformatics*, v. 34, p. 3094–3100, 2018. DOI: 10.1093/bioinformatics/bty191.
32. **LI, H.** A statistical framework for SNP calling, mutation discovery, association mapping and population genetical parameter estimation from sequencing data. *Bioinformatics*, v. 27, p. 2987–2993, 2011. DOI: 10.1093/bioinformatics/btr509.
33. **QUINLAN, A. R.; HALL, I. M.** BEDTools: A flexible suite of utilities for comparing genomic features. *Bioinformatics*, v. 26, p. 841–842, 2010. DOI: 10.1093/bioinformatics/btq033.
34. **NGUYEN, L. V. et al.** Dengue viremia kinetics and effects on platelet count and clinical outcomes: an analysis of 2340 patients from Vietnam. medRxiv [Preprint], 2023, p. 1–18. DOI: 10.1101/2023.10.20.23297326.
35. **VOGELS, C. B. F. et al.** DengueSeq: a pan-serotype whole genome amplicon sequencing protocol for dengue virus. medRxiv [Preprint], 2023, p. 1–18. DOI: 10.17504/protocols.io.kqdg39xxeg25/v3.
36. **WATSON, J. A.; KISSLER, S. M.; DAY, N. P. J.; GRAD, Y. H.; WHITE, N. J.** Characterizing SARS-CoV-2 viral clearance kinetics to improve the design of antiviral pharmacometric studies. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 66, n. 7, p. e0019222, 19 jul. 2022.
37. **FOX, J. M.; DIAMOND, M. S.** Immune-mediated protection and pathogenesis of chikungunya virus. *Journal of Immunology*, v. 197, n. 11, p. 4210–4218, 1 dez. 2016. DOI: 10.4049/jimmunol.1601426.
38. **DAVENPORT, B. J. et al.** Chikungunya virus evades antiviral CD8+ T cell responses to establish persistent infection in joint-associated tissues. *Journal of Virology*, v. 94, n. 9, p. e02036-19, 16 abr. 2020. DOI: 10.1128/JVI.02036-19.
39. **TORRES-RUESTA, A.; TEO, T. H.; CHAN, Y. H.; RÉNIA, L.; NG, L. F. P.** Pathogenic Th1 responses in CHIKV-induced inflammation and their modulation upon Plasmodium parasites co-infection. *Immunol. Rev.*, v. 294, n. 1, p. 80–91, 2020. DOI: 10.1111/imr.12825.

40. **Lyon AC, Teixeira MM, Araújo SA, Pereira MC, Pedrosa ER, Teixeira AL.** Serum levels of sTNF-R1, sTNF-R2 and CXCL9 correlate with disease activity in adult type paracoccidioidomycosis. *Acta Trop.* 2009 Mar;109(3):213–218. doi: 10.1016/j.actatropica.2008.11.010.
41. **ALESSANDRI, A. L. et al.** Concentrations of CXCL8, CXCL9 and sTNFR1 in plasma of patients with pulmonary tuberculosis undergoing treatment. *Inflammation Research*, v. 55, n. 12, p. 528-533, dez. 2006. DOI: 10.1007/s00011-006-5136-9.
42. GRAPHPAD SOFTWARE. Disponível em: <<https://www.graphpad.com>>. Último acesso em: 01/05/2025.
43. **Wan S, Zhang Y, Liu H, Chen W, Li Q, Huang J, et al.** Viral load dynamics of Chikungunya virus in human specimens — Foshan City, Guangdong Province, China, 2025. *China CDC Wkly.* 2025 Sep;5(36):782–786. doi: 10.46234/ccdcw2025.182.
44. **Ou TP, Nguyen Lam Vuong, Le DHT, Pham HT, Tran HT, Nguyen TH, et al.** Viral kinetics during acute Chikungunya virus infection: insights into potential role of monoclonal antibodies in viral clearance and prophylaxis using mathematical modeling. *J Med Virol.* Published online 2025 May 13. doi: 10.1002/jmv.70391.
45. **Tun YM, Yoon IK, Tharmaphornpilas P, Klungthong C, Chinnawirotpisan P, Manasatienkij W, et al.** Virological, serological and clinical analysis of Chikungunya virus infection in Thai patients. *Viruses.* 2022 Aug;14(8):1805. doi: 10.3390/v14081805.
46. **Horga A, Teixeira MM, Borthakur S, Lynch S, Chin J, Ishak L, Zhou XJ, Pietropaolo K, Belanger B, Lei Y, Huang Q, Hammond J.** Safety, Pharmacokinetics, and Activity of AT-752, a Novel Nucleotide Prodrug with Pan-Serotype Activity against Dengue Virus: A Phase 2, Randomized, Double-Blind Study. *Am J Trop Med Hyg.* 2025 Jul 10;113(3):498-507. doi: 10.4269/ajtmh.24-0696.
47. **Liu J, Li J, Wang X, Chen Y, Zhang H, Zhao Y, Xu Q, Huang L, Yang Z, Zhou Y, et al.** Efficacy and safety of Paxlovid in severe adult patients with SARS-CoV-2 infection: a multicenter randomized controlled study. *Lancet Reg Health West Pac.* 2023 Dec;33:100694. doi: 10.1016/j.lanwpc.2023.100694.
48. **Raghavendhar S, Patel AK, Kabra SK, Lodha R, Ratageri VH, Ray P.** Virus load and clinical features during the acute phase of Chikungunya infection in children. *PLoS One.* 2019 Jan 25;14(1):e0211036. doi: 10.1371/journal.pone.0211036.

## 10. Anexos

### 10.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO-TCLE**  
**(a partir de 18 anos)**

*Este termo de consentimento pode conter algumas palavras que não são familiares para você.  
Pergunte à equipe do estudo sobre qualquer coisa que você não entenda ou qualquer coisa sobre a  
qual deseje mais esclarecimentos.*

**Título do Protocolo:** Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.

Você está sendo convidado a participar deste estudo porque se encontra com sintomas agudos de Dengue. Desejamos estudar os pacientes com DENGUE para podermos entender como essa doença evolui e como o corpo humano responde à infecção pelo vírus. O objetivo desse estudo é entender como ocorre a diminuição da quantidade de vírus dentro do seu corpo e como é a resposta inflamatória produzida nas pessoas infectadas com Dengue. Estes dados podem nos ajudar a desenvolver medicamentos contra o vírus da Dengue durante a fase inicial da doença.

É importante que você entenda, que a sua participação é totalmente voluntária e, em qualquer momento, você poderá solicitar que seja retirado dele. Se quiser interromper a participação, não haverá nenhum prejuízo para o seu tratamento e acompanhamento médico que continuarão a serem feitos normalmente. Este documento explica como será o estudo e qual a sua participação. Por favor, leia-o atentamente. Leve o tempo necessário para decidir se realmente deseja que participe do estudo. Você pode levar este documento para casa e conversar com seus familiares antes de tomar a decisão. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar participar do estudo, rubriche cada página e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável.

***Não assine esse termo caso você não tenha entendido completamente os procedimentos e riscos do estudo, ou caso não esteja completamente satisfeito com as explicações dadas a você.***

#### **Introdução**

Entre as arboviroses, podemos destacar a dengue que é uma doença com significativo custo clínico sendo a arbovirose mais desafiadora em todo o mundo. Estima-se que 2 bilhões de pessoas estejam em áreas de risco e que mais de 100 milhões de casos são registrados a cada ano. No Brasil, o Ministério da Saúde registrou pelo menos 1,5 milhão de casos por ano nos últimos 5 anos. Não há tratamento eficaz e específico para dengue e as opções de tratamento são limitadas a cuidados de suporte, como reposição de fluidos e monitoramento clínico. Uma terapia antiviral segura e eficaz é muito necessária para reduzir a carga global desta doença e atender a essa necessidade médica não atendida.

O seu corpo lança um sistema de defesa, que chamamos de sistema imune, quando você entra em contato com o vírus da Dengue. Este sistema de defesa é importante para a eliminação do vírus e para que ocorra a cura da dengue. Entretanto, o seu sistema de defesa pode funcionar de forma exagerada em algumas doenças, como a Dengue, e causar prejuízos ao seu

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_ Rubrica do Participante: \_\_\_\_\_

organismo. Nosso grupo tem trabalhado para entender como controlar essa resposta inflamatória durante as infecções virais. Este entendimento poderá nos ajudar a escolher qual a melhor terapia medicamentosa para a dengue.

#### **Objetivo deste estudo**

O objetivo deste estudo é entender como ocorre a diminuição da quantidade de vírus (decaimento viral) e como é a resposta do sistema de defesa do seu organismo frente a esta infecção.

#### **Como será o estudo?**

Se você concordar em participar do estudo, serão feitas algumas perguntas para determinar se você se qualifica e pedir para você assinar o formulário de consentimento.

Você receberá o mesmo tratamento preconizado para o DENGUE que receberia se você optar por não participar do estudo. Sua participação em todo o estudo, desde a visita de triagem até a visita final será de aproximadamente 6 meses. Inicialmente coletaremos os seus dados e você passará por uma avaliação com um dos médicos do estudo.

Caso você concorde em participar, vamos ter que realizar coletas de sangue para a análise da presença de DENGUE e da resposta de defesa do seu organismo diariamente os primeiros 7 dias e depois nos dias 14 e no dia 30. Teremos também uma coleta no 3º e 6º mês. No primeiro dia coletaremos 30 ml de sangue (cerca de 3 colheres de sopa). Depois, em cada visita do estudo, coletaremos no máximo duas colheres de sopa (20 mL) de sangue.

#### **Descrição dos procedimentos**

Para realizar essa pesquisa, serão realizados alguns exames de sangue. O sangue será retirado com agulha e seringas descartáveis. As coletas para os exames de sangue serão realizadas por pessoal da equipe treinado para isto. No sangue serão realizadas dosagens de várias substâncias e células importantes para o melhor entendimento das alterações imunológicas desta doença bem como para quantificar a quantidade de vírus da dengue.

Para preservar o seu anonimato, no lugar do seu nome constará apenas o número de sua identificação do estudo na amostra. Se você tiver alguma preocupação ou dúvidas sobre o envio das amostras (ou quiser retirar sua permissão para o armazenamento delas), você pode entrar em contato com o pesquisador no centro de pesquisa ou através do telefone disponibilizado nesse termo. A qualquer momento as suas amostras podem ser destruídas, se for da sua vontade.

#### **Quem pode e quem não pode participar do estudo?**

Podem participar: Pacientes adultos com até 72hs de sintomas agudos de dengue e que concordarem em assinar o TCLE.

Não podem participar: Menores de 18 anos de idade, pacientes com mais de 72hs de sintomas, com sinais de alarme e aqueles que não concordarem em participar.

#### **Quais os possíveis riscos?**

No local da coleta de amostra de sangue: a retirada de amostras de sangue podem causar dor, vermelhidão ou manchas roxas. Para minimizar todos estes riscos, as coletas serão realizadas por pessoal treinado, com experiência e o material sempre será descartável e esterilizado.

#### **Armazenamento de amostras biológicas do estudo em Biorrepositório**

As amostras biológicas (sangue) coletadas durante este estudo serão armazenadas um Biorrepositório na UFMG (instalação de armazenamento nos laboratórios do estudo) de acordo com as normas do Conselho Nacional de Saúde que regulam o armazenamento de

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_ Rubrica do Participante: \_\_\_\_\_

material biológico humano ou uso de material armazenado em pesquisas. As amostras podem ser armazenadas por até 10 anos (Resolução nº441/2011), podendo ser utilizadas em estudos futuros, desde que estes projetos sejam aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa, e você assine um novo termo de consentimento desta nova pesquisa. O endereço do biorrepositório é:

**Dr. Mauro Martins Teixeira- (31) - 3409-2651 ou (31) 99516 6160**  
**Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)**  
**End: Instituto de Ciências Biológicas da UFMG (ICB/UFMG), Bloco G3, Sala 101.**  
**Av. Pres. Antônio Carlos, 6627, CEP: 31270-901, Belo Horizonte/MG**

Sobre o uso do material biológico armazenado (sangue), assinale uma das opções abaixo:

- ( ) Concordo que o meu material biológico seja utilizado somente para esta pesquisa.  
 ( ) Concordo que o meu material biológico possa ser utilizado em pesquisas futuras (Biorrepositório),

O material biológico cedido poderá ser retirado do armazenamento a qualquer momento, sem nenhum prejuízo para o senhor(a), basta fazer uma solicitação de retirada do consentimento por escrito, assinar e datar.

Caso você concorde no armazenamento das suas amostras no Biorrepositório, você será contatado para consentir, a cada nova pesquisa, sobre a utilização do seu material biológico formalizando o seu consentimento por meio de TCLE específico para o novo estudo.

Caso você não concorde com o armazenamento das amostras no biorrepositório, estas serão descartadas imediatamente ao final do estudo.

#### **Desistência do Estudo**

Se você se tornar um participante, poderá retirar-se deste estudo a qualquer momento. Para retirar-se do estudo, você pode ligar para um membro da equipe de pesquisa a qualquer momento e dizer que não quer mais participar. Isso cancelará quaisquer compromissos futuros para o estudo. Além disso, os pesquisadores podem retirá-lo da pesquisa, se necessário. A retirada do estudo não implicará qualquer penalidade ou perda de benefícios a que você tenha direito, nem alteração no seu tratamento médico.

Quando você é retirado do estudo, nenhuma informação de saúde nova que o identifique será reunida após essa data. As informações que já foram coletadas podem ser usadas até o final do estudo. Além disso, os dados que foram coletados até o momento da sua retirada serão mantidos e analisados. O motivo é permitir uma avaliação completa e abrangente do estudo.

#### **Em caso de desconforto ou reações adversas**

Se você tiver algum desconforto, como resultado da participação neste estudo, avise imediatamente a equipe do estudo para que eles saibam o que está acontecendo. Eles irão providenciar os cuidados que você necessita. As informações para contato podem ser encontradas ao final deste termo.

Você tem direito a assistência integral e gratuita pelo tempo que for necessário devido a danos decorrentes da participação na pesquisa. De acordo com as leis brasileiras você tem direito de requerer indenização em caso de danos decorrentes da pesquisa.

#### **Confidencialidade**

Qualquer informação identificável que seja obtida com este estudo permanecerá confidencial e será divulgada somente com sua permissão ou conforme exigido por lei estadual ou lei

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_ Rubrica do Participante: \_\_\_\_\_

federal brasileira. Os formulários do estudo serão mantidos trancados com acesso restrito. Somente as pessoas da equipe do estudo no Centro de Pesquisa, representantes autorizados (por ex: monitor de pesquisa clínica), o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos e auditores do estudo, podem consultar seus registros, se for preciso. Se e quando necessárias tais consultas serão utilizadas para realizar e acompanhar a pesquisa bem como analisar os dados obtidos.

Em caso da necessidade de repasse de informações dos participantes do estudo para outras instituições e pessoas, seu anonimato estará garantido, conforme a regulação de ética em pesquisa do país, que protege os voluntários da pesquisa clínica. Para proteger a confidencialidade, os participantes deste estudo serão identificados por códigos e os registros serão mantidos de forma segura. Os dados do estudo (que não o identificam) podem ser publicados em revistas médicas ou compartilhados com outros como parte de discussões científicas ou em congressos médicos, mas não serão incluídas informações que revelem a sua identidade, a menos que seu consentimento específico para esta atividade seja obtido. Na medida permitida pelas leis aplicáveis, os pesquisadores, o conselho de revisão ética podem rever seus registros de saúde originais, que contêm informações que o identificam diretamente, para verificar a exatidão e a completude dos dados de estudo coletados durante o estudo.

Assinando este consentimento, você autoriza e concorda com o uso de sua informação pessoal, coleta de amostras laboratoriais, bem como sua análise, pelo Patrocinador do estudo, para que os objetivos do estudo sejam atingidos.

**Haverá algum custo financeiro para ou compensação para você?**

Durante o tempo em que você estiver inscrito no estudo, você será reembolsado por quaisquer custos relacionados diretamente a pesquisa, incluindo despesas de alimentação e transporte. Caso esteja enfrentando quaisquer efeitos colaterais ou danos diretamente causados pelo estudo, iremos tratá-lo de acordo com o tratamento padrão gratuitamente.

**Dúvidas**

Utilizamos alguns termos técnicos neste formulário. Por favor, sinta-se à vontade para perguntar sobre qualquer coisa que não entenda no formulário de consentimento antes de tomar uma decisão.

Lembramos que não é prevista nenhuma ajuda financeira pela sua participação, pois a aceitação é voluntária e não está sujeita a nenhum tipo de compensação monetária. Este estudo não prevê nenhum procedimento, exceto a coleta de sangue.

Se você tiver alguma dúvida quanto aos seus direitos ou quiser esclarecer dúvidas a respeito dessa pesquisa, você pode contatar os pesquisadores responsáveis (inclusive ligações a cobrar).

**Contato da Equipe do Estudo**

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas.

O investigador responsável é o Professor Dr. Mauro Martins Teixeira, médico, telefone (31) 99516 6160. E-mail: [mmtex@ufmg.br](mailto:mmtex@ufmg.br)

Poderá contatar a equipe também através do telefone: (31) 99965 3059 para emergências, atendimento 24 horas/dia.

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_ Rubrica do Participante: \_\_\_\_\_

**Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar:**

- Comitê de Ética em pesquisa da UFMG (CEP-UFMG)

Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 – Campus Pampulha- Unidade Administrativa II – 2º

Andar - Sala: 2005, telefone: (31) 3409-4592 - Belo Horizonte, Minas Gerais, CEP 31270-

901- E-mail: [coep@prpq.ufmg.br](mailto:coep@prpq.ufmg.br)

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

\_\_\_\_\_  
Nome do Voluntário em letra de forma

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Voluntário

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nome da Testemunha (Para caso de participantes analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva/visual) em letra de forma

\_\_\_\_\_  
Assinatura da Testemunha

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_



\_\_\_\_\_  
Nome do Pesquisador que Obteve o Consentimento

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador que obteve o consentimento

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_ Rubrica do Participante: \_\_\_\_\_



## 10.2 Ficha de dados demográficos

	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais	
<b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.		
Identificação:	Iniciais:	Data:
D E C _ _ _ _		_ / _ / _

DADOS DEMOGRÁFICOS			
<b>1. Dados Pessoais</b>			
Nome do Participante _____			
RG:	<input type="checkbox"/> Não possui	CPF:	<input type="checkbox"/> Não possui
Raça autodeclarada:	<input type="checkbox"/> Amarela	<input type="checkbox"/> Branca	<input type="checkbox"/> Indígena
	<input type="checkbox"/> Morena ou parda	<input type="checkbox"/> Negra ou preta	<input type="checkbox"/> Outra
Data de nascimento: ____/____/____			
Sexo:	<input type="checkbox"/> Feminino	<input type="checkbox"/> Masculino	<input type="checkbox"/> Outro
Escolaridade:	Estado Civil :		
<b>2. Dados Residenciais</b>			
Endereço: _____			
Nº ____ Complemento: _____ Bairro: _____			
CEP: _____ Cidade: _____ Estado: _____			
<b>3. Informações de Contato</b>			
Telefones pessoais: _____			
Contatos adicionais: _____			
E-mail: _____ <input type="checkbox"/> Não possui			

Preenchido por: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

### 10.3 Ficha de história patológica progressa

 <b>UFMG</b> <b>CT Terapias</b> <small>Avançadas e Inovadoras</small>	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais	
<b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.		
<b>Identificação:</b>	<b>Iniciais:</b>	<b>Data:</b>
D E C _ _ _ _		__/__/__



#### História Médica

1 - O participante apresenta alguma condição médica relevante? (Linha de base) <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, preencher condições médicas abaixo			
Nº	Diagnóstico	Faz uso de medicação?	Medicamento
		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
		<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	

**Observações, se houverem:**


Preenchido por: \_\_\_\_\_, Data: \_\_/\_\_/\_\_.

## 10.4 Ficha do Dia 1 do estudo

		<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais			
<b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.					
<b>Identificação:</b>		<b>Iniciais:</b>		<b>Data:</b>	
D E C _ _ _ _				_ / _ / _	



**ACOMPANHAMENTO CLÍNICO – D1**

ENFERMAGEM	
<b>1. Dados Antropométricos e Sinais Vitais</b>	
Altura: _____ Cm	Temperatura: _____ °C
Peso _____ Kg	Frequência Cardíaca (Pulsação): _____ bpm
	Pressão Arterial : Sistólica _____ X Diastólica: _____ mmHg
Realizado por: _____ Data: _ / _ / _	

EQUIPE MÉDICA	
<b>2. Histórico de Dengue</b>	
2.1 Data de início dos sintomas: _ / _ / _	Há quanto tempo apresenta Sintoma: _: _ Horas ou _ Dias
2.2 Participante com resultado positivo para DENGUE? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Teste realizado: NS1 ( ) RT-PCR ( ) Data do exame: _ / _ / _	

\* Anexar a foto do resultado do teste em complemento a este Formulário.

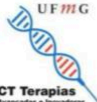

3. QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS				
SINTOMAS	SIM	NÃO	DATA DE INÍCIO	DURAÇÃO DOS SINTOMAS
Febre	( ) Sim	( ) Não		
Cefaleia	( ) Sim	( ) Não		
Dor Ocular / retroorbitaria	( ) Sim	( ) Não		
Náusea	( ) Sim	( ) Não		
Fadiga	( ) Sim	( ) Não		
Mialgia	( ) Sim	( ) Não		
Artralgia	( ) Sim	( ) Não		
Calafrio	( ) Sim	( ) Não		
Erupção cutânea	( ) Sim	( ) Não		

 <b>UFMG</b> <b>CT Terapias</b> Avançadas e Inovadoras	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais	
<b>PROJETO: DECAI: Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.</b>		
Identificação:	Iniciais:	Data:
D E C _ _ _ _		_ / _ / _

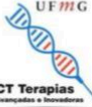

Vermelhidão nos olhos	( ) Sim	( ) Não		
Perda de apetite	( ) Sim	( ) Não		
Vômito	( ) Sim	( ) Não		
Diarreia	( ) Sim	( ) Não		
<b>SANGRAMENTOS</b>	<b>SIM</b>	<b>NÃO</b>	<b>SINAIS DE ALARME</b>	<b>SIM</b> <b>NÃO</b>
Prova do laço +	( ) Sim	( ) Não	Dor abdominal intensa	( ) Sim ( ) Não
Equimoses/hematomas	( ) Sim	( ) Não	Sensação de desmaio (lipotimia)	( ) Sim ( ) Não
Petéquias	( ) Sim	( ) Não	Irritabilidade	( ) Sim ( ) Não
Hematúria	( ) Sim	( ) Não	Desorientação	( ) Sim ( ) Não
Metrorragia	( ) Sim	( ) Não	Dispneia	( ) Sim ( ) Não
Gengivorragia	( ) Sim	( ) Não	Vômitos repetidos	( ) Sim ( ) Não
Hemoptise	( ) Sim	( ) Não	Gengivorragia	( ) Sim ( ) Não
Epistaxe	( ) Sim	( ) Não	Hipotensão	( ) Sim ( ) Não
Hemorragia conjuntival	( ) Sim	( ) Não	Oligúria	( ) Sim ( ) Não
Sangramentos gastrointestinal	( ) Sim	( ) Não	Derrames cavitários	( ) Sim ( ) Não
			Hipotermia	( ) Sim ( ) Não
			Sonolência	( ) Sim ( ) Não
			Dispneia	( ) Sim ( ) Não
			Hipotermia	( ) Sim ( ) Não

#### 4. EXAME FÍSICO

Foi realizado exame físico?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não - Por quê?
Avaliação da aparência geral:	<input type="checkbox"/> Bom (BEG)	<input type="checkbox"/> Regular (REG) <input type="checkbox"/> Ruim (MEG) <input type="checkbox"/> Não avaliado
Cabeça e Pescoço	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado	
Aparelho Respiratório	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado	
Aparelho Cardiovascular	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado	
Abdome (digestivo)	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado	

 <b>UFMG</b> <b>CT Terapias</b> <small>Associação de Especialistas</small>	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais	
<b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.		
<b>Identificação:</b> <b>D E C</b> _ _ _ _	<b>Iniciais:</b>	<b>Data:</b> ___/___/___
Aparelho Osteoarticular	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal (comente) <input type="checkbox"/> Não examinado	
Extremidades MMSS	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal (comente) <input type="checkbox"/> Não examinado	
Extremidades MMII	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal (comente) <input type="checkbox"/> Não examinado	
Neurológico	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal (comente) <input type="checkbox"/> Não examinado	
<b>COMENTARIOS</b>		
<b>5. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE</b>		
<b>5.1 Critérios de Inclusão</b>		
a. Adultos imunocompetentes, homens e mulheres, com idade acima de 18 anos, com síndrome <i>dengue-like</i> com sintomas iniciados até 72 h do atendimento.	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
b. Forneceu o consentimento livre e esclarecido assinado para si próprio, se legalmente capaz, ou por seus representantes legais (para quem não tiver capacidade legal);	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
c. Concorde em participar de todas as visitas do estudo, procedimentos e contatos.	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
d. Teste laboratorial (NS1 OU PCR) positivo para Dengue.	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
<b>5.2 Critérios de Exclusão</b>		
a. Indivíduos menores que 18 anos.	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
b. Dengue Grave (C ou D)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
c. Rede venosa fragilizada	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
d. Outra arbovirose recente diagnosticadas por exame laboratorial	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
<b>5.3 Elegibilidade</b>		
O participante é elegível e está autorizado a participar do estudo?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
O participante foi explicado, sanou dúvidas e assinou o TLCE?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
<b>5.4 Observação:</b>		



Preenchido por: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

 <p><b>UFMG</b> CT Terapias Avançadas e Inovadoras</p>	<p><b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais</p>	
<p><b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.</p>		
<p><b>Identificação:</b></p>	<p><b>Iniciais:</b></p>	<p><b>Data:</b></p>
<p><b>D E C</b> ____</p>		<p>____/____/____</p>

6. COLETA DE MATERIAL BIOLÓGICO	
<p><b>Sangue</b></p> <p>Coleta de sangue realizada?</p> <p><input type="checkbox"/> Sim    Horário da coleta: ____:____</p> <p><input type="checkbox"/> 1 Tubo EDTA 4 mL - Para *Hematologia</p> <p><input type="checkbox"/> 1 Tubo SST 5 mL - Para ELISA (NS1/IgG/IgM)</p> <p><input type="checkbox"/> 1 Tubo EDTA 5 mL - Para RT-PCR</p> <p><input type="checkbox"/> 1 Tubo Heparina 10 mL - Para células e citocinas</p> <p>Coletado por: _____</p> <p>Data: ____/____/____</p>	<p>Algun material enviado para o laboratório de rotina? Se sim, descreva os exames pedidos e indicação?</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
<p>• Para Hematologia- Preencher solicitação de exame Oswaldo Cruz</p>	
7. Situação do Participante no Estudo	
<p>Participante Segue no Estudo?</p> <p><input type="checkbox"/> Sim</p> <p><input type="checkbox"/> Não. Motivo da Exclusão:</p> <p>_____</p>	

Realizado por: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

## 10.5 Ficha do Dia 2 do estudo

	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais		
	<b>PROJETO: DECAI: Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.</b>		
<b>Identificação:</b> <b>D E C</b> ____	<b>Iniciais:</b>	<b>Data:</b> ____/____/____	

### ACOMPANHAMENTO CLÍNICO - D2

#### 1. Dados Antropométricos e Sinais Vitais

Temperatura: \_\_\_\_\_ °C  
 Frequência Cardíaca (Pulsção): \_\_\_\_\_ bpm  
 Pressão Arterial : Sistólica \_\_\_\_\_ X Diastólica: \_\_\_\_\_ mmHg

Realizado por: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

#### 2. Coleta de Material Biológico

##### Sangue

Coleta de sangue realizada?

Sim Horário da coleta: \_\_\_\_:\_\_\_\_

1 Tubo SST 5 mL Para ELISA (NS1/IgG/IgM)

1 Tubo EDTA 5 mL Para RT-PCR

Coletado por: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Alguns materiais enviados para o laboratório de rotina? Se sim, descreva os exames pedidos e indicação?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

#### 3 -Detalhes da visita

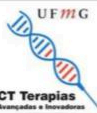

3.1 Foram coletados os exames laboratoriais supracitados durante a visita?

Sim  Não. Descreva o motivo: \_\_\_\_\_

#### 4. SINAIS DE GRAVIDADE

SANGRAMENTOS	SIM	NÃO
Prova do laço +	( ) Sim	( ) Não
Equimoses/hematomas	( ) Sim	( ) Não
Petéquias	( ) Sim	( ) Não

SINAIS DE ALARME	SIM	NÃO
Dor abdominal intensa	( ) Sim	( ) Não
Sensação de desmaio (lipotimia)	( ) Sim	( ) Não
Irritabilidade	( ) Sim	( ) Não

 <b>UFMG</b> <b>CT Terapias</b> <small>Avançadas e Inovadoras</small>	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais	
<b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.		
<b>Identificação:</b>	<b>Iniciais:</b>	<b>Data:</b>
<b>D E C</b> _ _ _ _		___ / ___ / ___

Hemátúria	( ) Sim ( ) Não	Desorientação	( ) Sim ( ) Não
Metrorragia	( ) Sim ( ) Não	Dispneia	( ) Sim ( ) Não
Gengivorragia	( ) Sim ( ) Não	Vômitos repetidos	( ) Sim ( ) Não
Hemoptise	( ) Sim ( ) Não	Gengivorragia	( ) Sim ( ) Não
Epistaxe	( ) Sim ( ) Não	Hipotensão	( ) Sim ( ) Não
Hemorragia conjuntival	( ) Sim ( ) Não	Oligúria	( ) Sim ( ) Não
Sangramentos gastrointestinal	( ) Sim ( ) Não	Derrames cavitários	( ) Sim ( ) Não
		Hipotermia	( ) Sim ( ) Não
		Sonolência	( ) Sim ( ) Não
		Dispneia	( ) Sim ( ) Não
		Hipotermia	( ) Sim ( ) Não

4.1 Participante reportou algum sinal de gravidade?  Não  Sim .

#### 5. Situação do Participante no Estudo



Participante segue no estudo?

- Sim  
 Não. Motivo da Exclusão:

#### 6. Observações, se houverem:

Realizado por: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_.

## 10.6 Ficha do Dia 3 do estudo

		<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais			
<b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.					
<b>Identificação:</b>		<b>Iniciais:</b>		<b>Data:</b>	
D E C _ _ _ _				_ _ / _ _ / _ _	

**ACOMPANHAMENTO CLÍNICO – D3**
**1. Dados Antropométricos e Sinais Vitais**

Temperatura: \_\_\_\_\_ °C  
 Frequência Cardíaca (Pulsação): \_\_\_\_\_ bpm  
 Pressão Arterial : Sistólica \_\_\_\_\_ X Diastólica: \_\_\_\_\_ mmHg

Realizado por: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

**2. Coleta de Material Biológico**
**Sangue**

Coleta de sangue realizada?

- Sim Horário da coleta: \_\_\_\_\_:\_\_\_\_\_
- 1 Tubo SST 5 mL - Para ELISA (NS1/IgG/IgM)
- 1 Tubo EDTA 5 mL - Para RT-PCR.
- 1 Tubo Heparina 10 mL - Para células e citocinas

Coletado por: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Algum material enviado para o laboratório de rotina? Se sim, descreva os exames pedidos e indicação?

---



---



---



---

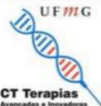

**3 -Detalhes da visita**

3.1 Foram coletados os exames laboratoriais supracitados durante a visita?

- Sim  Não. Descreva o motivo: \_\_\_\_\_

**4. SINAIS DE GRAVIDADE**

SANGRAMENTOS	SIM	NÃO	SINAIS DE ALARME	SIM	NÃO		
Prova do laço +	( )	Sim ( )	Não ( )	Dor abdominal intensa	( )	Sim ( )	Não ( )
Equimoses/hematomas	( )	Sim ( )	Não ( )	Sensação de desmaio (lipotimia)	( )	Sim ( )	Não ( )

 <b>UFMG</b> <b>CT Terapias</b> <i>Avançadas e Inovadoras</i>	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais	
<b>PROJETO: DECAI: Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.</b>		
<b>Identificação:</b>	<b>Iniciais:</b>	<b>Data:</b>
<b>DEC</b> ____		____/____/____

Petéquias	( ) Sim	( ) Não
Hematúria	( ) Sim	( ) Não
Metrorragia	( ) Sim	( ) Não
Gengivorragia	( ) Sim	( ) Não
Hemoptise	( ) Sim	( ) Não
Epistaxe	( ) Sim	( ) Não
Hemorragia conjuntival	( ) Sim	( ) Não
Sangramentos gastrointestinal	( ) Sim	( ) Não

Irritabilidade	( ) Sim	( ) Não
Desorientação	( ) Sim	( ) Não
Dispneia	( ) Sim	( ) Não
Vômitos repetidos	( ) Sim	( ) Não
Gengivorragia	( ) Sim	( ) Não
Hipotensão	( ) Sim	( ) Não
Oligúria	( ) Sim	( ) Não
Derrames cavitários	( ) Sim	( ) Não
Hipotermia	( ) Sim	( ) Não
Sonolência	( ) Sim	( ) Não
Dispneia	( ) Sim	( ) Não
Hipotermia	( ) Sim	( ) Não

4.1 Participante reportou algum sinal de gravidade?  Não  Sim\* .

\*O medico do estudo deverá acompanhar os eventos relatados .

#### 5. Orientação ao participante

Participante foi orientado a entrar em contato com o centro de pesquisa caso altere o telefone ou endereço?

Sim  Não.

#### 6. Situação do Participante no Estudo

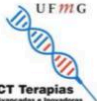

Participante segue no estudo?

Sim  
 Não. Motivo da Exclusão:

#### 7. Observações, se houverem:

Realizado por: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

## 10.7 Ficha do Dia 4 do estudo

 <b>UFMG</b> <b>CT Terapias</b> <i>Avançadas e Inovadoras</i>	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais		
	<b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.		
<b>Identificação:</b> <b>D E C</b> _ _ _	<b>Iniciais:</b>	<b>Data:</b> ___/___/___	

### ACOMPANHAMENTO CLÍNICO – D4

#### 1. Dados Antropométricos e Sinais Vitais

Temperatura: \_\_\_\_\_ °C  
 Frequência Cardíaca (Pulsação): \_\_\_\_\_ bpm  
 Pressão Arterial : Sistólica \_\_\_\_\_ X Diastólica: \_\_\_\_\_ mmHg

Realizado por: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_.

#### 2. Coleta de Material Biológico

##### Sangue

Coleta de sangue realizada?

- Sim    Horário da coleta: \_\_\_\_:\_\_\_\_  
 1 Tubo SST    5 mL - Para ELISA (NS1/IgG/IgM)  
 1 Tubo EDTA    5 mL - Para RT-PCR.

Coletado por: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Algun material enviado para o laboratório de rotina? Se sim, descreva os exames pedidos e indicação?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



#### 3 - Detalhes da visita

3.1 Foram coletados os exames laboratoriais supracitados durante a visita?

- Sim     Não. Descreva o motivo: \_\_\_\_\_

#### 4. EXAME FÍSICO

Foi realizado exame físico?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não - Por quê?
Avaliação da aparência geral:	<input type="checkbox"/> Bom (BEG) <input type="checkbox"/> Regular (REG) <input type="checkbox"/> Ruim (MEG) <input type="checkbox"/> Não avaliado
Cabeça e Pescoço	( ) Normal    ( ) Anormal (comente)    ( ) Não examinado
Aparelho Respiratório	( ) Normal    ( ) Anormal (comente)    ( ) Não examinado
Aparelho Cardiovascular	( ) Normal    ( ) Anormal (comente)    ( ) Não examinado



 <b>UFMG</b> <b>CT Terapias</b> <i>Avançadas e Inovadoras</i>	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais	
<b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.		
<b>Identificação:</b>	<b>Iniciais:</b>	<b>Data:</b>
<b>DEC</b> _ _ _ _		___/___/___
Abdome (digestivo)	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado	
Aparelho Osteoarticular	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado	
Extremidades MMSS	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado	
Extremidades MMII	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado	
Neurológico	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado	
<b>COMENTARIOS</b>		

#### 5. SINAIS DE GRAVIDADE

SANGRAMENTOS	SIM	NÃO	SINAIS DE ALARME	SIM	NÃO
Prova do laço +	( ) Sim	( ) Não	Dor abdominal intensa	( ) Sim	( ) Não
Equimoses/hematomas	( ) Sim	( ) Não	Sensação de desmaio (lipotimia)	( ) Sim	( ) Não
Petéquiás	( ) Sim	( ) Não	Irritabilidade	( ) Sim	( ) Não
Hematúria	( ) Sim	( ) Não	Desorientação	( ) Sim	( ) Não
Metrorragia	( ) Sim	( ) Não	Dispneia	( ) Sim	( ) Não
Gengivorragia	( ) Sim	( ) Não	Vômitos repetidos	( ) Sim	( ) Não
Hemoptise	( ) Sim	( ) Não	Gengivorragia	( ) Sim	( ) Não
Epistaxe	( ) Sim	( ) Não	Hipotensão	( ) Sim	( ) Não
Hemorragia conjuntival	( ) Sim	( ) Não	Oligúria	( ) Sim	( ) Não
Sangramentos gastrointestinal	( ) Sim	( ) Não	Derrames cavitários	( ) Sim	( ) Não
			Hipotermia	( ) Sim	( ) Não
			Sonolência	( ) Sim	( ) Não
			Dispneia	( ) Sim	( ) Não
			Hipotermia	( ) Sim	( ) Não

4.1 Participante reportou algum sinal de gravidade?  Não  Sim\* .

\*O medico do estudo deverá acompanhar os eventos relatados .

 <p>UFMG CT Terapias Avançadas e Inovadoras</p>	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais	
<b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.		
<b>Identificação:</b> D E C _ _ _	<b>Iniciais:</b>	<b>Data:</b>
____/____/____		

#### 5. Orientação ao participante

Participante foi orientado a entrar em contato com o centro de pesquisa caso altere o telefone ou endereço?

Sim       Não.

#### 6. Situação do Participante no Estudo



Participante segue no estudo?

Sim  
 Não. Motivo da Exclusão:

#### 7. Observações, se houverem:

Realizado por: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

## 10.8 Ficha do Dia 7 do estudo

 <b>UFMG</b> <b>CT Terapias</b> <small>Avançadas e Inovadoras</small>	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais	
<b>PROJETO: DECAI: Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.</b>		
<b>Identificação:</b>	<b>Iniciais:</b>	<b>Data:</b>
<b>D E C</b> ____		____/____/____

**ACOMPANHAMENTO CLÍNICO – D7****1. Dados Antropométricos e Sinais Vitais**

Temperatura: \_\_\_\_\_ °C  
 Frequência Cardíaca (Pulsção): \_\_\_\_\_ bpm  
 Pressão Arterial : Sistólica \_\_\_\_\_ X Diastólica: \_\_\_\_\_ mmHg

Realizado por: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

**2. Coleta de Material Biológico****Sangue**

Coleta de sangue realizada?

- Sim Horário da coleta: \_\_\_\_:\_\_\_\_
- 1 Tubo SST 5 mL - Para ELISA (NS1/IgG/IgM)
- 1 Tubo EDTA 5 mL - Para RT-PCR.
- 1 Tubo Heparina 10 mL Para células e citocinas

Coletado por: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Algum material enviado para o laboratório de rotina? Se sim, descreva os exames pedidos e indicação?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



**3 -Detalhes da visita**

3.1 Foram coletados os exames laboratoriais supracitados durante a visita?

- Sim  Não. Descreva o motivo: \_\_\_\_\_

**4. EXAME FÍSICO**

Foi realizado exame físico?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não - Por quê?
Avaliação da aparência geral:	<input type="checkbox"/> Bom (BEG) <input type="checkbox"/> Regular (REG) <input type="checkbox"/> Ruim (MEG) <input type="checkbox"/> Não avaliado
Cabeça e Pescoço	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado
Aparelho Respiratório	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado
Aparelho Cardiovascular	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado

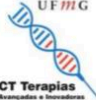

 <b>UFMG</b> <b>CT Terapias</b> <small>Avançadas e Inovadoras</small>	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais	
<b>PROJETO: DECAI: Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.</b>		
<b>Identificação:</b>	<b>Iniciais:</b>	<b>Data:</b>
DEC _ _ _ _		___/___/___
Abdome (digestivo)	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado	
Aparelho Osteoarticular	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado	
Extremidades MMSS	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado	
Extremidades MMII	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado	
Neurológico	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado	
<b>COMENTARIOS</b>		

#### 5. SINAIS DE GRAVIDADE

SANGRAMENTOS	SIM	NÃO	SINAIS DE ALARME	SIM	NÃO
Prova do laço +	( ) Sim	( ) Não	Dor abdominal intensa	( ) Sim	( ) Não
Equimoses/hematomas	( ) Sim	( ) Não	Sensação de desmaio (lipotimia)	( ) Sim	( ) Não
Petéquias	( ) Sim	( ) Não	Irritabilidade	( ) Sim	( ) Não
Hematúria	( ) Sim	( ) Não	Desorientação	( ) Sim	( ) Não
Metrorragia	( ) Sim	( ) Não	Dispneia	( ) Sim	( ) Não
Gengivorragia	( ) Sim	( ) Não	Vômitos repetidos	( ) Sim	( ) Não
Hemoptise	( ) Sim	( ) Não	Gengivorragia	( ) Sim	( ) Não
Epistaxe	( ) Sim	( ) Não	Hipotensão	( ) Sim	( ) Não
Hemorragia conjuntival	( ) Sim	( ) Não	Oligúria	( ) Sim	( ) Não
Sangramentos gastrointestinal	( ) Sim	( ) Não	Derrames cavitários	( ) Sim	( ) Não
			Hipotermia	( ) Sim	( ) Não
			Sonolência	( ) Sim	( ) Não
			Dispneia	( ) Sim	( ) Não
			Hipotermia	( ) Sim	( ) Não

5.1 Participante reportou algum sinal de gravidade?  Não  Sim\* .

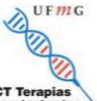

\*O medico do estudo deverá acompanhar os eventos relatados .

 <p>UFMG CT Terapias Avançadas e Inovadoras</p>	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais	
<b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.		
<b>Identificação:</b>	<b>Iniciais:</b>	<b>Data:</b>
D E C _ _ _ _		___/___/___

<b>6. Orientação ao participante</b>
Participante foi orientado a entrar em contato com o centro de pesquisa caso altere o telefone ou endereço? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não.
<b>7. Situação do Participante no Estudo</b>
Participante segue no estudo? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não. Motivo da Exclusão:
<b>8. Observações, se houverem:</b>

Realizado por: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_.

## 10.9 Ficha do Dia 14 do estudo

 <b>UFMG</b> <b>CT Terapias</b> <small>Avançadas e Inovadoras</small>	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais	
<b>PROJETO: DECAI: Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.</b>		
<b>Identificação:</b>	<b>Iniciais:</b>	<b>Data:</b>
<b>D E C</b> _ _ _		_ / _ / _

**ACOMPANHAMENTO CLÍNICO – D14**
**1. Dados Antropométricos e Sinais Vitais**

Temperatura: \_\_\_\_\_ °C  
 Frequência Cardíaca (Pulsção): \_\_\_\_\_ bpm  
 Pressão Arterial : Sistólica \_\_\_\_\_ X Diastólica: \_\_\_\_\_ mmHg

Realizado por: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

**2. Coleta de Material Biológico**
**Sangue**

Coleta de sangue realizada?

- Sim Horário da coleta: \_\_\_\_:\_\_\_\_
- 1 Tubo SST 5 mL - Para ELISA (NS1/IgG/IgM)
- 1 Tubo EDTA 5 mL - Para RT-PCR.
- 1 Tubo Heparina 10 mL Para células e citocinas

Coletado por: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Algum material enviado para o laboratório de rotina? Se sim, descreva os exames pedidos e indicação?

---



---



---

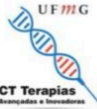

**3 -Detalhes da visita**

3.1 Foram coletados os exames laboratoriais supracitados durante a visita?

- Sim  Não. Descreva o motivo: \_\_\_\_\_



**4. EXAME FÍSICO**

Foi realizado exame físico?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não - Por quê?
Avaliação da aparência geral:	<input type="checkbox"/> Bom (BEG) <input type="checkbox"/> Regular (REG) <input type="checkbox"/> Ruim (MEG) <input type="checkbox"/> Não avaliado
Cabeça e Pescoço	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado
Aparelho Respiratório	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado
Aparelho Cardiovascular	( ) Normal ( ) Anormal (comente) ( ) Não examinado

 <p>UFMG CT Terapias Prevenção e Recuperação</p>	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais	
<b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.		
<b>Identificação:</b>	<b>Iniciais:</b>	<b>Data:</b>
D E C _ _ _		___/___/___
Abdome (digestivo)	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal (comente) <input type="checkbox"/> Não examinado	
Aparelho Osteoarticular	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal (comente) <input type="checkbox"/> Não examinado	
Extremidades MMSS	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal (comente) <input type="checkbox"/> Não examinado	
Extremidades MMII	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal (comente) <input type="checkbox"/> Não examinado	
Neurológico	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal (comente) <input type="checkbox"/> Não examinado	
<b>COMENTARIOS</b>		
<b>5. Orientação ao participante</b>		
Participante foi orientado a entrar em contato com o centro de pesquisa caso altere o telefone ou endereço?		
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não.		
<b>6. Situação do Participante no Estudo</b>		
Participante segue no estudo?		
<input type="checkbox"/> Sim		
<input type="checkbox"/> Não. Motivo da Exclusão:		
<b>7. Observações, se houverem:</b>		

Realizado por: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_.

## 10.10 Ficha do Dia 30 , 60 e 180 do estudo

 <b>UFMG</b> <b>CT Terapias</b> <small>Adaptativas e Inovadoras</small>	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais		
	<b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.		
Identificação:	Iniciais:	Data:	
D E C _ _ _ _		_ / _ / _	

<b>ACOMPANHAMENTO CLÍNICO</b>			
<b>Selecione a Visita :</b>	<input type="checkbox"/> <b>D30</b>	<input type="checkbox"/> <b>D60</b>	<input type="checkbox"/> <b>D180</b>

A visita foi realizada? <input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não. Descreva o motivo: _____
--	--

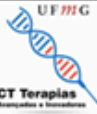

<b>1. Dados Antropométricos e Sinais Vitais</b>
Temperatura: _____ °C Frequência Cardíaca (Pulsação): _____ bpm Pressão Arterial : Sistólica _____ X Diastólica: _____ mmHg
Realizado por: _____ Data: ____/____/____.

<b>2. Coleta de Material Biológico</b>	
<b>Sangue</b>  Coleta de sangue realizada? <input type="checkbox"/> Sim Horário da coleta: _____:_____  <input type="checkbox"/> 1 Tubo EDTA 5 mL - Para RT-PCR. <input type="checkbox"/> 1 Tubo Heparina 10 mL - Para células e citocinas  Coletado por: _____ Data: ____/____/____	Algum material enviado para o laboratório de rotina? Se sim, descreva os exames pedidos e indicação? _____ _____ _____ _____

<b>3 -Detalhes da visita</b>
3.1 Foram coletados os exames laboratoriais supracitados durante a visita?  <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não. Descreva o motivo: _____




<b>4. EXAME FISICO</b>
------------------------

Foi realizado exame físico?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não - Por quê?
-----------------------------	--

 <b>UFMG</b> <b>CT Terapias</b> <small>Avançadas e Inovadoras</small>	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais		
	<b>PROJETO: DECAI: Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.</b>		
Identificação:	Iniciais:	Data:	
D E C _ _ _ _		_ _ / _ _ / _ _	



Avaliação da aparência geral:		<input type="checkbox"/> Bom (BEG)	<input type="checkbox"/> Regular (REG)	<input type="checkbox"/> Ruim (MEG)	<input type="checkbox"/> Não avaliado
Cabeça e Pescoço	( ) Normal	( ) Anormal (comente)	( ) Não examinado		
Aparelho Respiratório	( ) Normal	( ) Anormal (comente)	( ) Não examinado		
Aparelho Cardiovascular	( ) Normal	( ) Anormal (comente)	( ) Não examinado		
Abdome (digestivo)	( ) Normal	( ) Anormal (comente)	( ) Não examinado		
Aparelho Osteoarticular	( ) Normal	( ) Anormal (comente)	( ) Não examinado		
Extremidades MMSS	( ) Normal	( ) Anormal (comente)	( ) Não examinado		
Extremidades MMII	( ) Normal	( ) Anormal (comente)	( ) Não examinado		
Neurológico	( ) Normal	( ) Anormal (comente)	( ) Não examinado		
<b>COMENTARIOS</b>					

<b>5. Orientação ao participante</b>
Participante foi orientado a entrar em contato com o centro de pesquisa caso altere o telefone ou endereço? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não.
<b>6. Situação do Participante no Estudo</b>
Participante segue no estudo? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não. Motivo da Exclusão:
<b>7. Observações, se houverem:</b>

 <b>UFMG</b>  <b>CT Terapias</b> <small>Avançadas e Inovadoras</small>	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais	
<b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.		
<b>Identificação:</b>	<b>Iniciais:</b>	<b>Data:</b>
D E C _ _ _ _		_ _ / _ _ / _ _

Realizado por: \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

## 10.11 Ficha de acompanhamento

	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais	
<b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.		
<b>Identificação:</b>	<b>Iniciais:</b>	<b>Data:</b>
D E C ____		____/____/____

### FICHA DE ACOMPANHAMENTO

#### 1 - Descreva brevemente os sinais e sintomas dos participantes que justificaram a visita médica.

Sinais e sintomas

#### 2. Situação do Participante no Estudo

Participante Segue no Estudo?



Sim



Não. Motivo da Exclusão:



#### Observações, se houverem:



Preenchido por: \_\_\_\_\_ . Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

## 10.12 Fichas de identificação e encaminhamento de amostras sanguíneas



 <p>UFMG CT Terapias Associação e Inovação</p>	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais		
<b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.			
<b>IDENTIFICAÇÃO DA AMOSTRA</b>			
ID do Participante: <b>DEC-</b> ____		Visita: <b>ACOMPANHAMENTO CLÍNICO</b> <input type="checkbox"/> <b>D2</b> <input type="checkbox"/> <b>D4</b>	
Data da Visita: ____ / ____ / ____		Iniciais: _____	
<b>TEMPO DE REPOUSO DA AMOSTRA E ENVIO</b>			
<input type="checkbox"/> <b>ELISA (NSI/IgG/IgM) – TUBO DE SST – 5 ML</b>	<b>Horário Coleta:</b>	<b>Realizado por:</b>	<b>Observação:</b>
	<b>Horário repouso:</b>		
<input type="checkbox"/> <b>RT- PCR. – EDTA 5 ML</b>	<b>Horário Coleta:</b> ____ : ____	<b>Realizado por:</b>	<b>Observação:</b>
<b>EXCLUSIVO DO CENTRO DE PESQUISA (saída)</b>			
Nome:	Data:	Hora:	Temperatura da caixa:
<b>EXCLUSIVO LaPeC</b>			
Nome:	Data:	Hora:	Temperatura da caixa:
<b>OBSERVAÇÕES:</b>			

	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais	
<b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.		
<b>DADOS DO PARTICIPANTE</b>		
Nome completo:		
Iniciais:	ID: DEC: ____	Visita:
Data: ____/____/____.		
CPF:	RG:	
Data de nascimento: ____/____/____	Sexo:	
<b>MATERIAL ENCAMINHADO</b>		
<input type="checkbox"/> 01 Tubo de EDTA 4 <input type="checkbox"/> Outro : _____ <input type="checkbox"/> Outro : _____		
Hora da Coleta: ____:____.	Coletado por:	
<b>INFORMAÇÕES DE TRANSPORTE</b>		
Temperatura da caixa na saída do centro de estudo: ____ °C		
Assinatura responsável pelo Transporte:		
<b>RECEBIMENTO DA CAIXA – Laboratório de Análises (Oswaldo Cruz)</b>		
Temperatura da caixa ao chegar no Laboratório: ____ °C		
Horário de recebimento: ____:____.		
Nome do responsável pelo recebimento:		
<b>OBSERVAÇÕES:</b>		

 <p>UFMG CT Terapias Atendimento e Inovações</p>	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais		
<b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.			
<b>IDENTIFICAÇÃO DA AMOSTRA</b>			
ID do Participante: <b>DEC-</b> ___ __ __		Visita: <b>ACOMPANHAMENTO CLÍNICO</b>	
Data da Visita: ___ / ___ / ___		<input type="checkbox"/> <b>D30</b> <input type="checkbox"/> <b>D60</b> <input type="checkbox"/> <b>D180</b>	
Iniciais: _____			
<b>TEMPO DE REPOUSO DA AMOSTRA E ENVIO</b>			
<input type="checkbox"/> RT-PCR. – EDTA 5 ML	Horário Coleta: ____ : ____	Realizado por:	Observação:
<input type="checkbox"/> CÉLULAS E CITOCINAS – HEPARINA 9 ML	Horário Coleta: ____ : ____	Realizado por:	Observação:
<b>EXCLUSIVO DO CENTRO DE PESQUISA (saída)</b>			
Nome:	Data:	Hora:	Temperatura da caixa:
<b>EXCLUSIVO LaPeC</b>			
Nome:	Data:	Hora:	Temperatura da caixa:
<b>OBSERVAÇÕES:</b>          			

 <b>UFMG</b> <b>CT Terapias</b> <small>Atendimento e Inovação</small>	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais	
<b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.		

IDENTIFICAÇÃO DA AMOSTRA			
ID do Participante: <b>DEC-</b> _____		Visita: <b>ACOMPANHAMENTO CLÍNICO</b>	
Data da Visita: ____/____/____		<input type="checkbox"/> <b>D1</b> <input type="checkbox"/> <b>D3</b> <input type="checkbox"/> <b>D7</b> <input type="checkbox"/> <b>D14</b> Iniciais: _____	
TEMPO DE REPOUSO DA AMOSTRA E ENVIO			
<input type="checkbox"/> <b>ELISA (NS1/IgG/IgM) – TUBO DE SST – 5 ML</b>	Horário Coleta:	Realizado por:	Observação:
	Horário repouso:		
<input type="checkbox"/> <b>RT-PCR. – EDTA 5 ML</b>	Horário Coleta: ____:____	Realizado por:	Observação:
<input type="checkbox"/> <b>CÉLULAS E CITOCINAS – HEPARINA 9 ML</b>	Horário Coleta: ____:____	Realizado por:	Observação:
EXCLUSIVO DO CENTRO DE PESQUISA (saída)			
Nome:	Data:	Hora:	Temperatura da caixa:
EXCLUSIVO LaPeC			
Nome:	Data:	Hora:	Temperatura da caixa:
OBSERVAÇÕES:			

	<b>Unidade de Pesquisa Clínica</b> Centro de Terapias Avançadas e Inovadoras, Universidade Federal de Minas Gerais	
<b>PROJETO: DECAI:</b> Análise do decaimento viral e resposta inflamatória em indivíduos adultos imunocompetentes na fase aguda da Dengue.		

**DADOS DO PARTICIPANTE**

Nome completo:			
Iniciais:	ID: DEC- ____	Visita:	Data: ____/____/____.

**SOLICITAÇÃO DE EXAMES**

<ul style="list-style-type: none"> <li><b>HEMOGRAMA</b> - Hematócrito; hemoglobina; VCM; HCM; contagem de RBC; leucócitos; neutrófilos; linfócitos; monócitos; eosinófilos; basófilos; plaquetas.</li> </ul>
--

---

Assinatura e carimbo do Médico Solicitante