



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

PAULO FERNANDO DE SOUZA

PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E LABORATORIAL DE NEURITE ÓPTICA
ASSOCIADO A ARBOVIROSES EM PERNAMBUCO, NORDESTE DO BRASIL, NAS
EPIDEMIAS DE 2014 a 2016.

Recife

2023

PAULO FERNANDO DE SOUZA

PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E LABORATORIAL DE NEURITE ÓPTICA
ASSOCIADO A ARBOVIROSES EM PERNAMBUCO, NORDESTE DO BRASIL, NAS
EPIDEMIAS DE 2014 a 2016.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte do Requisito para obtenção do grau de Mestre em Medicina Tropical.

Área de Concentração: Medicina Tropical

Orientador: Prof. Dr. Carlos Alexandre Antunes de Brito

Co-orientador: Prof. Dra. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque.

Recife

2023

Catálogo na fonte:
Bibliotecária: Elaine Freitas, CRB4:1790

S729p Souza, Paulo Fernando de
Perfil clínico, epidemiológico e laboratorial de neurite óptica associado a arboviroses em Pernambuco, nordeste do Brasil, nas epidemias de 2014 a 2016 / Paulo Fernando de Souza. – 2023.
83 p. : il.

Orientador: Carlos Alexandre Antunes de Brito.
Coorientadora: Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências Médicas. Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical. Recife, 2023.
Inclui referências e anexos.

1. Neurite óptica. 2. Arbovírus e neurite óptica. 3. Manifestações neurológicas e arbovírus. I. Brito, Carlos Alexandre Antunes de (orientador). II. Albuquerque, Maria de Fátima Pessoa Militão de (coorientadora). III. Título.

616.9792 CDD (23.ed.) UFPE (CCS 2023 - 318)

PAULO FERNANDO DE SOUZA

PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E LABORATORIAL DE NEURITE ÓPTICA ASSOCIADO A ARBOVIROSES EM PERNAMBUCO, NORDESTE DO BRASIL, NAS EPIDEMIAS DE 2014 a 2016.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte do Requisito para obtenção do grau de Mestre em Medicina Tropical.

Área de Concentração: Medicina Tropical

Aprovado em: 30/08/2023

BANCA EXAMINADORA

Dra. Líbia Cristina Rocha Vilela Moura

Dra. Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho

Dra. Silvana Sobreira Santos

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à **Deus**, pela **Fé** persistente e progressiva que me manteve calmo, com serenidade, a pensar sempre que momentos difíceis sempre vão existir; mas que se vão, passam. Eles sempre são uma fase. Cabe a nós sempre transformá-los, e pensar que dias, momentos melhores virão. Nada mais gratificante, com a imensa **Fé**, estarmos vivos a despeito de um momento prévio assombroso vivido. Somos vencedores.

Aos pacientes, por aceitar participar deste estudo, confiar no projeto. Sem eles, nada disso teria acontecido.

Agradeço à minha família, em especial à meus pais - Maria das Dores de Souza , e José Manoel de Souza (*in memoriam*), pelo apoio, dedicação. Sempre enriqueceram meus pensamentos com a frase: sempre estude. Classifico-os como - meus grandes professores, apesar de não terem vivido a oportunidade de estudar de forma justa, claramente vieram a este mundo com a sabedoria de estimular o próximo a viver em um mundo melhor. Lutaram pela minha formação. Obrigado por me fazer existir.

Aos meus amigos, em especial Dra. Catarina Tenório Lopes, maior responsável por estimular minha aprovação neste estudo, especialmente na medicina tropical; e Dra. Taciana Patrícia da Silva. Ambas, sempre que podiam me deram atenção, incentivos positivos. Aos demais colegas e amigos que direta ou indiretamente contribuíram para esta realização.

A meu orientador – Dr. Carlos Alexandre Antunes de Brito , e Dra. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque , co-orientadora. Obrigado pela paciência, e pelo estímulo ao conhecimento.

Ao Hospital da Restauração, meu local de trabalho. À direção do hospital que confiou no projeto e aprovou. Muito obrigada à Dra. Maria Lúcia Brito Ferreira pelo apoio e incentivo a pesquisa, e dedicação aos pacientes. Obrigado aos demais colegas médicos, funcionários do ambulatório, e do SAME.

À Fundação Altino Ventura por aceitar meu projeto, e ajudar na realização deste estudo.

A todos componentes da banca examinadora. Obrigado pelo tempo que dispuseram para me ouvir, e avaliar. Contribuíram muito para meu enriquecimento científico.

À Universidade Federal de Pernambuco, por me acolher e fortalecer meu conhecimento para a ciência; ao Departamento de Medicina Tropical, à Dra. Heloísa Ramos, Coordenadora; e demais docentes. Aos funcionários – Walter e Neemias – sempre atenciosos, dispostos a ajudar; obrigado pela paciência, atenção que tiveram comigo.

Aos colegas de minha turma de mestrado, e do doutorado. Guerreiros e vitoriosos. Muita prosperidade á todos.

A todos professores, mestres, doutores que já me ensinaram desde o ensino fundamental, até os dias atuais. Aprender a estudar, adquirir e disseminar o conhecimento é a base fundamental para progredir em tudo. Uma riqueza eterna.

Obrigado Deus por estar vivo.

Sempre lute pelos seus sonhos.

Nunca desista deles.

RESUMO

A Neurite óptica é uma doença inflamatória do nervo óptico decorrente de afecções caracterizadas por desmielinização, inflamação ou infecção do nervo e suas bainhas. É uma doença comum com prevalência de 0.6/1000 casos, e incidência, corrigida, para o sexo e idade de 1 a 5 casos por 100 000. Mais de 70 % dos casos ocorrem em mulheres, sendo as jovens e Caucasianas as mais frequentemente acometidas. Tipicamente a perda visual é subaguda, unilateral, predominando na raça branca, apresentando-se em horas ou dias, associada com dor à movimentação ocular. É um estudo descritivo, tipo série de casos, de pacientes com diagnóstico de neurite óptica atendidos em hospital de referência em neurologia na cidade de Recife, estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil no período entre 2014 a 2016. Entre os objetivos temos descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com neurite óptica associados à arbovirose em relação à idade, sexo, comorbidades, acuidade visual, discromatopsia; e o perfil clínico dos achados oftalmológicos desses pacientes associados à arbovirose, ambos durante o período da avaliação inicial entre 2014-2016; e na avaliação secundária, em 2022, caracterizar as alterações oftalmológicas através de uma avaliação complementar, dos casos com N.O em relação a- reflexo fotomotor, retinografia, teste de cores – Farnsworth-Munsell-D-15, campo visual, fundo de olho, tonometria, acuidade visual e biomicroscopia. Foram avaliados 14 pacientes predominando sexo masculino (57,1%), com (71,4%) ocorrendo acima de 40 anos de idade. Oito casos (57,1%) eram classificados como mono-infecção por Zika, três (21,4%) como mono- infecção por chikungunya e três (21,4%) como co-infecção por zika e chikungunya. Na ocasião do evento agudo em 2014-2016 a acuidade visual era reduzida em 72,7% e 58,3% respectivamente para o olho direito e esquerdo. Discromatopsia foi observado em 42% dos pacientes. Na avaliação em 2022, 5 pacientes (45,4%) persistiam com alteração de acuidade visual, 8 pacientes (57%) tinham anormalidades no fundo de olho, e a discromatopsia permanecia em em 1 (20%), dos 5 pacientes inicialmente acometidos no evento agudo. A neurite óptica pelos arbovírus zika, dengue e chikungunya pode causar relevantes alterações oftalmológicas, com alteração na qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: neurite óptica; arbovírus e neurite óptica; manifestações neurológicas e arbovírus.

ABSTRACT

Optic neuritis is an inflammatory disease of the optic nerve resulting from conditions characterized by demyelination, inflammation or infection of the nerve and its sheaths. It is a common disease with a prevalence of 0.6/1000 cases, and an incidence, corrected for sex and age, of 1 to 5 cases per 100,000. More than 70% of cases occur in women, with young women and Caucasians being the most frequently affected. Typically, visual loss is subacute, unilateral, predominating in white people, occurring over hours or days, associated with pain upon eye movement. It is a descriptive study, case series, of patients diagnosed with optic neuritis treated at a neurology reference hospital in the city of Recife, state of Pernambuco, Northeast Brazil in the period between 2014 and 2016. Among the objectives we have to describe the profile clinical-epidemiology of patients with optic neuritis associated with arbovirus in relation to age, sex, comorbidities, visual acuity, dyschromatopsia; and the clinical profile of the ophthalmological findings of these patients associated with arbovirus, both during the initial assessment period between 2014-2016; and in the secondary evaluation, in 2022, characterize the ophthalmological changes through a complementary evaluation, of cases with N.O in relation to photomotor reflex, retinography, color test – Farnsworth-Munsell-D-15, visual field, fundus, tonometry, visual acuity and biomicroscopy 14 patients were evaluated, predominantly male (57.1%), with (71.4%) occurring over 40 years of age. Eight cases (57.1%) were classified as Zika mono-infection, three (21.4%) as chikungunya mono-infection and three (21.4%) as Zika and chikungunya co-infection. At the time of the acute event in 2014-2016, visual acuity was reduced by 72.7% and 58.3% respectively for the right and left eye. Dyschromatopsia was observed in 42% of patients. In the evaluation in 2022, 5 patients (45.4%) persisted with changes in visual acuity, 8 patients (57%) had abnormalities in the fundus of the eye, and dyschromatopsia remained in 1 (20%) of the 5 patients initially affected. in the acute event. Optic neuritis caused by the arboviruses zika, dengue and chikungunya can cause relevant ophthalmological changes, altering patients' quality of life.

Keywords: optic neuritis; arbovirus and optic neuritis; neurological manifestations and arboviruses.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Fluxograma 1 – Sequência do atendimento ao paciente durante a pesquisa	24
Fluxograma 2 – Métodos de coleta dos Pacientes em 2022.....	28
Quadro 1 – Principais manifestações oftalmológicas pelos arbovírus – ZIKV, DENV e CHIKV.	19
Quadro 2 – Dados sócio demográficos e de antecedentes pessoais em 2014-2016....	26
Quadro 3 – Sintomas de neurite óptica em 2014-2016 , e exames realizados em 2022.	26
Quadro 4 – Exames realizados nos pacientes em 2022	27

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1**– Perfil sociodemográfico, comorbidades e clínicos em pacientes com neurite óptica por arboviroses, entre os anos de 2014 e 2016, no momento do diagnóstico .. 48
- Tabela 2**– Resultados dos exames laboratoriais em 14 pacientes com neurite óptica por arboviroses, entre os anos de 2014 e 2016, no momento do diagnóstico. 50
- Tabela 3**– Descrição das manifestações oftalmológicas por arboviroses, entre os anos de 2014 e 2016, no momento do diagnóstico. 53
- Tabela 4**– Caracterização das alterações oftalmológicas dos pacientes com relação aos exames realizados nos pacientes – 2022. 55
- Tabela 5**– Avaliação oftalmológica complementar em 2022, relacionando a idade, sexo, e o olho acometido- nos pacientes que tiveram neurite óptica..... 56

LISTA DE ABREVIATURAS

ZIKV	Zika vírus
DENV	Dengue Vírus
CHIKV	Chikungunya Vírus
N.O	Neurite Óptica
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
ENMO	Espectro Neuromielite Óptica
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
TOXO	Toxoplasma gondii
HTLV	Vírus linfotrópico de células T
CMV	Citomegalovírus
VZV	Vírus varicela-zoster
HSV	Herpes simples viral
AV	Acuidade Visual
C.V	Campo Visual
RFM	Reflexo Fotomotor
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
FAV	Fundação Altino Ventura
H.R	Hospital da Restauração Governador Paulo Guerra.
SARS-CoV-2	Vírus da Família Coronavírus
LCR	Líquido cefalorraquidiano
RT-PCR	Reação de transcriptase reversa seguida de reação em cadeia de polimerase
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
DM	Diabetes Mellitus
TLR	Toll Like receptor
BHR	Barreira hematorretiniana
AQP4-IgG	Anticorpo Antiaquaporina 4 IgG
PRNT	teste de neutralização por redução de placa.
SNC	Sistema Nervoso Central

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	NEURITE ÓPTICA	15
2.1	Epidemiologia	15
2.2	Neuropatogênese	16
2.3	Manifestações clínicas da neurite óptica	17
2.4	Diagnóstico diferencial da N.O	19
2.5	Tratamento	20
2.6	Prognóstico	21
3	OBJETIVOS	23
3.1	Objetivos geral	23
3.2	Objetivos específicos	23
4	METODOLOGIA	24
4.1	Desenho do estudo	24
4.2	Local do estudo	25
4.3	Operacionalização da pesquisa	25
4.3.1	População da pesquisa.....	25
4.3.2	Crterios de Inclusão.....	25
4.4	Definição das variáveis e coleta dos dados	25
4.4.1	Categorização das Variáveis.....	25
4.4.2	Métodos de coleta.....	27
4.5	Análise de dados	29
5	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	30
6	LIMITAÇÕES METODOLÓGICAS	31
7	RESULTADOS	32
8	CONCLUSÃO DA DISSERTAÇÃO	33
	REFERÊNCIAS	34
	APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	64
	APENDICE C – FORMULÁRIO DA PESQUISA – NEURITE ÓPTICA	68
	APÊNDICE D – TESTE DE FARNSWORTH-MUNSELL D-15	74
	APÊNDICE E - TABELA DE SNELLEN	75

ANEXO A– PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP - FUNDAÇÃO ALTINO VENTURA	76
ANEXO B– PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP - HOSPITAL DA RESTAURAÇÃO	80

1 INTRODUÇÃO

As infecções virais do sistema nervoso central são comuns no mundo inteiro, com estimativa anual de 20-30 por 100.00 indivíduos (MICHOS *et al.*, 2007). A infecção pelos vírus - zika , dengue e chikungunya pode ser transmitida por vetores artrópodes —mais comumente mosquitos. Após inoculados no homem, podem determinar diversas doenças como neurites, meningites, encefalites, mielites e miosites (DAVIS; BECKHAM; TYLER, 2008). Outras regiões do sistema nervoso também podem ser acometidas, como tronco cerebral, cerebelo e nervos periféricos.

A neuroinvasividade depende da capacidade do vírus em atingir o sistema nervoso central ou periférico, infectando células neurais. O adequado entendimento da patogênese é de grande importância para o desenvolvimento da terapêutica específica. Além disso, a identificação de fatores específicos envolvidos como proteínas virais distintas ou fatores do hospedeiro, ajudam a explicar a (re)emergência de viroses específicas, incluindo aquelas previamente desconhecidas ou potencialmente novas (MÉCHARLES *et al.*, 2016).

As infecções pelos arbovírus ZIKV, DENV e CHIKV podem ocasionar desde uma síndrome febril branda, até formas neuroinvasivas (BRASIL, 2017). O espectro das manifestações neurológicas pelos mesmos ainda não são completamente conhecidos, e variam desde eventos cerebrovasculares (MATHEW; PANDIAN, 2010) e neuropatia (ZHOU *et al.*, 2017), por ZIKV e DENV respectivamente ; até meningoencefalite aguda por CHKV (MYINT *et al.*, 2022).

Surtos epidêmicos por dengue, chikungunya e zika vêm atingindo países da Ásia e especialmente da América Latina na última década. O Brasil é um dos países mais atingidos pelos vírus da dengue (DENV) nas Américas, com co-circulação dos quatro sorotipos, que em casos sintomáticos ou assintomáticos pode ocasionalmente causar manifestações neurológicas. A partir de 2013, dois novos arbovírus, ZIKV e CHIKV surgiram no Brasil causando grandes surtos com relatos de um aumento concomitante de doença neurológica aguda em adultos. Pernambuco foi um dos primeiros estados do Nordeste do Brasil a notificar casos de doenças neurológicas agudas associadas à infecção recente pelo ZIKV e publicou a maior casuística de casos neurológicos associados aos vírus zika e chikunguya, com diferentes padrões clínicos

(FERREIRA *et al.*, 2017; MORRISON, 2014; ROTH *et al.*, 2014).

Os três arbovírus dengue, zika e chikungunya são responsáveis por diversas manifestações neurológicas, entre elas encefalites, crise convulsiva, encefalopatia (RANAWAKA, 2022); meningite, síndrome de Guillain-Barret, e mielite (ARPINO; CURATOLO; REZZA, 2009; CAROD-ARTAL, 2018; DA SILVA *et al.*, 2017; DAS *et al.*, 2010; TYLER; ROOS, 2017).

Apesar do aumento de relatos de manifestações neurológicas, em arbovírus há poucos estudos em neurite óptica com descrição dos achados oftalmológicos, e definições de seus padrões clínico-epidemiológicos. Não há características comuns entre as manifestações oftalmológicas pós-infecção por ZIKV, DENV, e CHIKV, uma vez que são diversas, bem como é variável o tempo entre a infecção e o início de sintomas oftalmológicos (CHEE *et al.*, 2009; DE MORAES *et al.*, 2018; LALITHA *et al.*, 2007; SU *et al.*, 2007).

Em virtude do limitado número de publicações e a diferença de resultados, o presente estudo avaliou as manifestações oftalmológicas, nos pacientes que tiveram neurite óptica por arbovírus durante as epidemias ocorridas entre dezembro de 2014 e dezembro de 2016, atendidos no serviço de referência em Recife, cinco anos após as epidemias ocorridas por DENV, ZIKV ou CHIKV, no mesmo período.

2 NEURITE ÓPTICA

Neurite óptica (N.O) é uma doença inflamatória do nervo óptico decorrente de afecções caracterizadas por desmielinização, inflamação ou infecção do nervo e suas bainhas. A inflamação do nervo óptico pode causar perda visual, pois causa comprometimento no processo de transmissão das informações que vão do olho para o cérebro.

A N.O Apresenta diferentes espectro clínicos, nas seguintes doenças : 1- Desmielinizante como a Esclerose Múltipla(EM); 2- Neuromielite óptica(NMO); 3- Granulomatosas- Sarcoidose; 4- Poliangeíte Granulomatosa; 5- Doenças autoimunes como Síndrome de Sjögren e Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES);6- Paraneoplásica - sendo o carcinoma de pequenas células o tumor mais frequente; 7- Infeciosas, como vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), Citomegalovírus (CMV), vírus da Varicela-Zoster (VZV), toxoplasmose, sífilis, doença de Lyme, tuberculose (BENNETT, 2019); 8- causas Idiopáticas quando a etiologia não corresponde à EM ou outras doenças sistêmicas (LIM *et al.*, 2008); 9- SARS-CoV-2 (SAWALHA; ADEODOKUN; KAMOGA, 2020).

2.1 Epidemiologia

A neurite óptica é uma doença comum com prevalência de 0.6/1000 casos, e incidência, corrigida, para o sexo e idade de 1 a 5 casos por 100 000 (MACDONALD *et al.*, 2000). Mais de 70 % dos casos ocorrem em mulheres, sendo as Jovens e Caucasianas as mais frequentemente acometidas. A maior parte dos casos é unilateral, predominando na raça branca. A média de idade de início é 36 anos, ocorrendo raramente antes dos 18 e acima dos 50 anos (BECK *et al.*, 1992; LANGER-GOULD *et al.*, 2014; MACDONALD *et al.*, 2000). Tipicamente a perda visual é subaguda, apresentando-se em horas ou dias, associada com dor à movimentação ocular unilateral (MILLER *et al.*, 1988). O envolvimento ocular na DENV é relativamente raro, apresenta incidência que varia 7,9 % a 40,3 % (GUPTA *et al.*, 2009; LAURENCE; HAROLD; THIERRY, 2008); em 5-8% dos pacientes há risco de perda visual permanente do segmento posterior (SU *et al.*, 2007); enquanto que na infecção por ZIKV não é incomum (MARTÍNEZ-PULGARÍN *et al.*, 2016).

2.2 Neuropatogênese

Na N.O , através de neurotropismo , os flavivirus podem invadir as células do sistema nervoso central(SNC) ou periférico, embora o exato mecanismo de entrada ser desconhecido até o momento. Acredita-se que algum processo inflamatório leve à ativação de células T periféricas, que cruzam a barreira hematoencefálica e causam uma reação de hipersensibilidade Tipo IV retardada, afetando o axônio do próprio nervo, a substância cinzenta e a destruição da mielina (SHAMS; PLANT, 2009). Células do SNC como astrócitos e micróglia modificam sua morfologia, ocorrendo, respectivamente, aumento da proliferação e liberação de citocinas inflamatórias com migração para os neurônios infectados. Há ativação de linfócitos T, com produção de citocinas, fagocitose, e destruição de células infectadas pelos vírus; e linfócitos B com produção de anticorpos locais. Quanto ao local de acometimento os arbovírus podem atingir o sistema nervoso central, periférico, ou ambos determinando manifestações como encefalite, síndrome de Guillain-Barré, meningorradiculopatia; e nervos cranianos – causando neurite óptica, paralisia facial (FERREIRA *et al.*, 2020).

Em relação ao ZIKV, receptores tirosina quinase, bem como TLR (toll like receptor), facilitam a entrada do vírus na célula, via barreira hematorretiniana (BHR) (PANDEY; YU; KUMAR, 2013) ocorrendo replicação do RNA viral, com posterior liberação (SALINAS *et al.*, 2016). O mesmo pode entrar no olho após infectar a face externa da BHR, causando morte celular, inflamação, e consequente dano à camada interna; ou através de infecção ao endotélio das artérias retinianas, e plexos coróides, e em ambas as situações há redução, ou perda visual (ROACH; ALCENDOR, 2017).

Na infecção por CHIKV há um aumento da expressão de citocinas e quimiocinas pelas células gliais, bem como ativação imune dos astrócitos, com alterações sinápticas (INGLIS *et al.*, 2016). O SNC pode ser atingido de forma direta, através da barreira sangue-líquido cefalorraquidiano (COUDERC *et al.*, 2008); ou ainda como uma resposta autoimune, devido formação de autoanticorpo direcionados à mielina e nódulos de Ranvier, causando dano axonal. (BOURQUE; CHARDON; MASSIE, 2015). A córnea, células epiteliais e endoteliais são alvos preferenciais pelo CHIKV ; já no tecido conjuntivo escleral, corpos ciliares e estroma da íris, o fibroblasto é o alvo viral devido à alta taxa de replicação e produção de partículas virais infecciosas (COUDERC *et al.*, 2008, 2012). O envolvimento do nervo óptico não é muito claro, embora o dano ao mesmo possa ser devido á desregulação imunológica, indução de superantígenos, reação de hipersensibilidade e mimetismo molecular entre antígenos virais e proteínas normais

ou alteradas do tecido do hospedeiro (MITTAL *et al.*, 2007; ROSE *et al.*, 2011; SAYER, 2005; SCHUFFENECKER *et al.*, 2006; THORNE; JABS, 2001)

No vírus da dengue, o mecanismo pode ser por um processo imunomediado, auxiliado por citocinas inflamatórias, aumento da permeabilidade vascular, facilitado pela baixa contagem de plaquetas; ou pela presença de anticorpos específicos contra vários tecidos do olho (YUDHISHDRAN *et al.*, 2019)

Até o presente momento, a patogênese da N.O não é totalmente compreendida. Acredita-se que algum processo inflamatório leve a ativação de células T periféricas, que cruzam a barreira hematoencefálica, causando uma reação de hipersensibilidade Tipo IV retardada – em que os Linfócitos efetores TH1 reconhecem e capturam o antígeno específico, liberam quimiocinas, ocorrendo recrutamento local de macrófagos, liberação de citosinas, mediadores de lesão tecidual, afetando o axônio do próprio nervo, a substância cinzenta, e destruição da mielina. Casos severos de N.O bilateral talvez ocorra por imunopatogênese semelhante ao que acontece no ENMO, com a presença ou ausência do marcador Antiaquaporina-4 (TAKAGI *et al.*, 2009).

2.3 Manifestações clínicas da neurite óptica

Clinicamente a inflamação do nervo óptico se traduz em redução da acuidade visual, que progride de horas a dias, normalmente seguida por recuperação em 2-3 semanas do início dos sintomas, com mais de 90% dos pacientes apresentando boa recuperação visual, estabilizando até um ano do início dos sintomas (GALETTA *et al.*, 2015; TOOSY; MASON; MILLER, 2014). Perda visual, dor periocular e discromatopsia (alteração na percepção das cores) são os três sintomas mais comuns (DOOLEY; FOROOZAN, 2010).

No entanto, nem todos os pacientes apresentam esses sintomas, e em alguns não há inicialmente dor. Noventa por cento dos pacientes com N.O tem dor periocular, que pode ocorrer antes do início da perda da visão, comumente unilateral, variando em gravidade de leve a grave, com perda total de luz (DOOLEY; FOROOZAN, 2010; HOORBAKHT; BAGHERKASHI, 2012). Escotomas central e cecocentral são os defeitos mais comuns, do campo visual, encontrados na neurite óptica (DANTAS; MONTEIRO, 2010). Em 0,4 % dos pacientes há o acometimento simultâneo de ambos os olhos (MORROW, Mark J; WINGERCHUK, 2012).

A discromatopsia ocorre no início da doença apresentando espectro variável. Os defeitos do campo visual manifestam-se, de forma focal ou difusa, por escótomos

central, centrocecal e defeitos altitudinais. As formas atípicas (por ENMO, sarcoidose, LES e vasculites) acometem pacientes com idade acima de 50 anos (mais expressiva na população africana e asiática), têm acometimento bilateral simultâneo, com dor periocular severa e persistente por semanas, grave perda visual (pior que 6/60 ou 20/200) e severo comprometimento do disco óptico. Há, ainda nesses casos, história familiar positiva, assim como história de neoplasia (TOOSY; MASON; MILLER, 2014).

É sempre necessária a distinção entre N.O típica das atípicas na fase aguda. Em ambas, não está claro se a recuperação é frequentemente incompleta, podendo afetar a qualidade de vida. Na típica geralmente a recuperação é espontânea, ao passo que na atípica, quando não tratada, pode levar à perda visual irreversível, com necessidades muitas vezes de tratamentos de urgência com corticosteroides e desmame terapêutico lento, às vezes com imunossupressão crônica (TOOSY; MASON; MILLER, 2014).

As manifestações oculares ocorrem em menos de 10% das infecções sintomáticas pelo DENV. Geralmente o segmento posterior do olho está acometido, sendo representadas por hemorragia peripapilar, edema de retina, neuropatia óptica, manchas algodinosas, edema do disco óptico (GUPTA *et al.*, 2009). Edema do disco óptico com hiperemia (BACSAL *et al.*, 2007); e visão borrada secundária a edema de mácula são manifestações encontradas (PAI; SAXENA, 2020); assim como perda visual súbita, rapidamente progressiva unilateral ou bilateral (LAURENCE; HAROLD; THIERRY, 2008). Outros sintomas e sinais incluem, dor ocular, hiperemia, fotofobia, telangiectasia perifoveal e uveíte posterior.

Na infecção aguda pelo ZIKV conjuntivite não purulenta é a manifestação ocular mais comum, podendo atingir até 63% dos pacientes (HERMANN *et al.*, 2015). Entre outras temos - iridociclite com aumento da pressão intraocular, e visão borrada (KODATI *et al.*, 2017); maculopatia hipertensa (AGRAWAL *et al.*, 2018). O envolvimento do segmento posterior é raro, e os desfechos visuais são favoráveis, sem relato de recorrências (ZAIDI *et al.*, 2018).

CHIKV é capaz de causar dor retro-orbitária, bem como envolvimento do segmento posterior representado por N.O, retinite e neuroretinite, com acometimento unilateral ou bilateral (MITTAL *et al.*, 2007). Outras manifestações oculares encontradas são hiperemia conjuntival unilateral (ULLOA-PADILLA *et al.*, 2018), iridociclite na fase aguda (MAHENDRADAS *et al.*, 2008), e aumento da pressão intraocular comprometendo o disco óptico (ESPORCATTE; PORTES, 2019). Recidiva da Doença, em que há manifestação de uveíte bilateral com descolamento da retina,

associado com perda visual, também ocorre (SCRIPSEMA *et al.*, 2015).

As manifestações oftalmológicas pelos arbovirus – ZIKV, DENV E CHIKV, são diversas, sem especificidade, podendo a (s) mesma ser determinada pelos três, ou mesmo por um único.

Quadro 1: Principais manifestações oftalmológicas pelos arbovírus – ZIKV, DENV e CHIKV.

Característica	Chikungunya	Dengue	Zika
Conjuntivite	+	-	-
coroidite multifocal	+	+	-
Deslocamento da retina	+	+	-
Esclerites	+	+	-
Episclerites	+	+	-
Neurite óptica	+	+	-
Neurite retrobulbar	+	+	-
Neuroretinite	+	+	-
Neurovascularização coroidal	-	+	-
Panuveíte	+	+	-
Maculopatias	-	+	+
Ceratites	+	+	-
Retinites	+	+	-
Uveítes	+	+	+

Fonte : Adaptado de DA SILVA, Paulo Alex Neves *et al.*, 2020.

2.4 Diagnóstico diferencial da N.O

O diagnóstico diferencial de N.O é amplo e inclui as infecções – virais e bacterianas. Entre as virais estão -síndrome da imunodeficiência humana (HIV) (LE CORRE *et al.*, 2012), sarampo (NAKAJIMA *et al.*, 2013), rubéola (KHUBCHANDANI *et al.*, 2002), HSV (LAU *et al.*, 2007), VZV (LEE; VENKETASUBRAMANIAN; LAM, 1997), CMV (ZHENG *et al.*, 2012), sendo nestas duas últimas geralmente bilateral; e COVID-19 (JOSSY *et al.*, 2022), em que há dor a movimentação ocular, perda visual súbita, com duração variando de dias a uma semana ;e apresentação clínica unilateral ou bilateral, podendo ocorrer de semanas a

meses após o quadro infeccioso inicial (SAWALHA; ADEODOKUN; KAMOGA, 2020). Entre as infecções bacterianas sistêmicas há associação com - sífilis, tuberculose, doença de Lyme, em todas essas apresentando-se de forma aguda ou subaguda, e geralmente bilateral nesta última (KAHLOUN *et al.*, 2015; SIBONY *et al.*, 2005)

Além de causas infecciosas há as decorrentes de doenças desmielinizantes como EM, sendo comumente unilateral, e com piora à movimentação. É incomum ser bilateral e com perda visual severa (GROUP, 2008). Na N.O Idiopática Recorrente, as manifestações variam de leve a severa, com dor infrequente, e está representado pelos casos recorrentes e resultados soronegativo (DUTTON; BURDE; KLINGELE, 1982); na ENMO, em que a manifestação tipicamente é severa e bilateral em mais de 20% dos casos, e quase 80% dos indivíduos afetados são positivos para o Anticorpo-Antiaquaporina 4 IgG (AQP4-IgG) (KLEITER *et al.*, 2016; WINGERCHUK *et al.*, 2015). Doenças Granulomatosas representam um outro grupo epidemiológico, e inclui a Sarcoidose, podendo o envolvimento ser unilateral ou bilateral (KOCZMAN *et al.*, 2008).

Nas doenças autoimunes destaca-se o LES, onde o envolvimento visual normalmente é severo, com recuperação incompleta (LIN; WANG; YEN, 2009); e a Síndrome de Sjögren, com poucos casos descritos, porém podendo vir associada á ENMO com positividade para AQP4-IgG (JARIUS *et al.*, 2011; MASSARA *et al.*, 2010). Em ambas as manifestações de redução da visão são infrequentes

Nas vasculites, como a Granulomatose de Wegner embora o acometimento visual seja infrequente, quando ocorre, é severo (NISKOPLOULOU; DU TOIT, 2002). Na neurorretinite, há geralmente redução da visão de forma leve ou severa, dolorosa, com a presença de escotomas, podendo a recuperação visual ocorrer de forma espontânea (PURVIN; SUNDARAM; KAWASAKI, 2011).

Nas etiologias Paraneoplásicas, o mais frequente é a perda visual subaguda, progressiva e bilateral sendo o carcinoma de pequenas células o tumor mais frequente associado (CROSS *et al.*, 2003).

2.5 Tratamento

Até o presente momento não existe tratamento específico para os casos de N.O proveniente dos arbovírus ZIKV, DENV, CHIKV. Os corticóides podem acelerar a recuperação nos casos deste, e melhora espontânea pode ocorrer naqueles por DENV. Nas manifestações agudas, metilprednisolona (1 grama/dia por 3 dias) seguido de

prednisona oral (1mg/kg/dia por 11 dias) são os esquemas mais utilizados, promovendo boa recuperação da visão (BECK *et al.*, 1992); ou dose de corticoide equivalente a 1 grama de metilprednisilona endovenoso ou oral, acelera a recuperação da neurite óptica (MORROW *et al.*, 2018). O Hormônio Adrenocorticotrófico intramuscular ou subcutâneo é considerado outra possibilidade terapêutica. Na refratariedade, aos corticosteróides em altas doses podem ser utilizados Imunoglobulina (0,4 g/Kg, por 5 dias) e plasmaferese (média de 5-10 sessões). Medidas de combate ao vetor, reforço nas ações de vigilância epidemiológica, e a produção de vacinas são fundamentais para controlar e reduzir a proliferação de tais arbovírus, bem como suas complicações (DONALISIO; FREITAS; ZUBEN, 2017). A depender de outras etiologias, o tratamento deve ser direcionado por meio de protocolos de orientação e medicina baseada em evidência. Em 2023, a ANVISA aprovou o registro da primeira vacina contra o vírus da dengue (Qdenga™), uma medida promissora na redução da infecção, e potenciais complicações por este (BRASIL, 2023).

2.6 Prognóstico

Ainda que sem tratamento na N.O típica, a maioria dos pacientes se recupera após poucas semanas do início da manifestação, com boa recuperação em mais de 90% dos casos. Alguns podem persistir com déficits residuais que incluem distúrbios da acuidade visual(AV) (15-30%), sensibilidade ao contraste (63-100%), visão colorida (33-100%), estereopsia (89%), reação pupilar (55-92%) e déficits do potencial evocado visual (63-100%) (BECK *et al.*, 2004). Após o primeiro episódio de neurite óptica, a incidência de recorrência em qualquer olho ocorre em 37% e 50%, respectivamente após 5 e 10 anos, sendo a recaída mensal um fator contribuinte para esses aumentos (PARK *et al.*, 2019). Os casos decorrentes de CHIKV apresentam recuperação, sendo esta pior quando o acometimento é no segmento posterior comparado com o anterior (MARTÍNEZ-PULGARÍN *et al.*, 2016). A recuperação espontânea ocorre em alguns casos de DENV, apesar de existir risco de perda visual total quando o acometimento é no segmento posterior (SU *et al.*, 2007).

A queixa clínica de comprometimento da visão pós-manifestações sistêmicas por arbovírus tem sido mais relatada pelos pacientes (BENZEKRI *et al.*, 2017). Diante do exposto o presente estudo avaliou, nos pacientes com neurite óptica pós-infecção por arbovírus – ZIKV, DENV, ou CHIKV, quais achados oftalmológicos cinco anos após as epidemias ocorridas entre dezembro de 2014 a 16 de dezembro de 2016, atendidos no

serviço de Neurologia do Hospital da Restauração, em Recife.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivos geral

Identificar os achados oftalmológicos em pacientes que tiveram o diagnóstico de Neurite Óptica pós-infecção por arbovírus – ZIKV, DENV e CHIKV cinco anos após as epidemias, ocorridas entre dezembro 2014 e 16 dezembro 2016.

3.2 Objetivos específicos

A) Descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com neurite óptica associados à arbovirose em relação aos fatores sócio – demográficos - idade, sexo, raça ; às comorbidades, acuidade visual, discromatopsia, escotomas. durante o período 2014-2016.

B) Descrever o perfil sócio demográfico, clínico , e oftalmológicos nos pacientes com N.O associados à arbovirose durante o período 2014-2016.

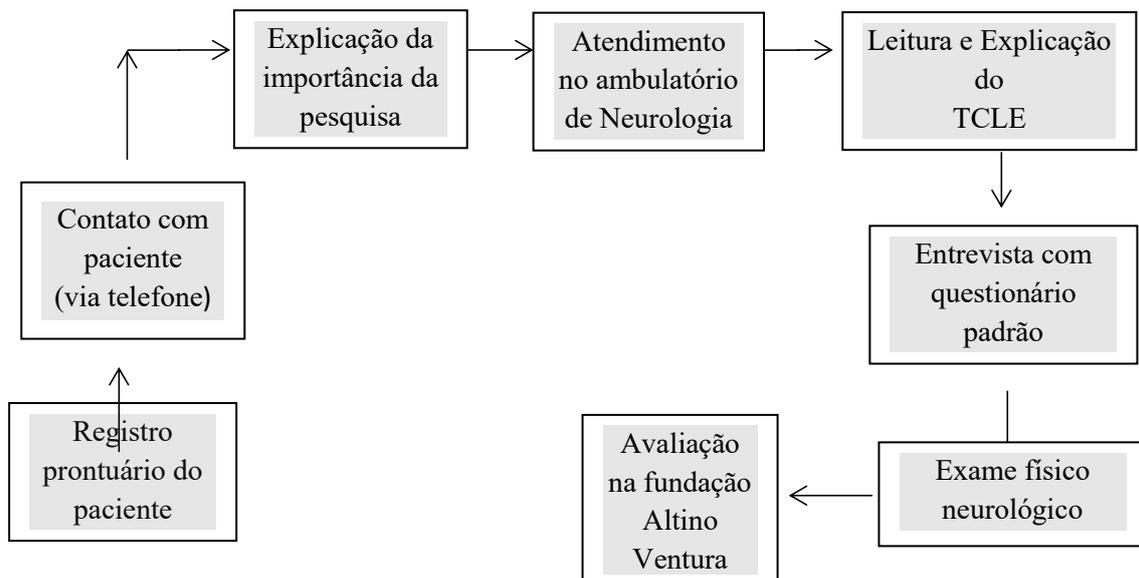
C) Caracterizar as alterações oftalmológicas dos casos com N.O em relação á- reflexo fotomotor, retinografia, teste de cores – Farnsworth-Munsell-D-15, campo visual, fundo de olho, tonometria, acuidade visual e biomicroscopia.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo tipo série de casos, em pacientes que tiveram diagnóstico de N.O pós-infecção por arbovírus – ZIKV, DENV, ou CHIKV cuja avaliação inicial ocorreu no período de dezembro de 2014 a dezembro de 2016. Neste estudo o contato com os pacientes foi feito através do número de telefone e endereço, obtido no prontuário dos mesmos. Os pacientes foram convidados para vir ao ambulatório de Neurologia do Hospital da Restauração, onde foi feita a leitura e explicação do TCLE (APÊNDICE B) com a assinatura deste, seguida do preenchimento do Formulário da Pesquisa (APÊNDICE C), padronizada, com ênfase nos dados clínicos dos pacientes, e sinais e sintomas de neurite óptica. Após essa avaliação inicial, os mesmos eram encaminhados para Fundação Altino Ventura, onde realizaram uma segunda avaliação, em 2022, por oftalmologista, com análise e interpretação de exames complementares.

Fluxograma da segunda avaliação: Sequência do atendimento ao paciente durante a pesquisa



Fonte: O autor.

4.2 Local do estudo

O estudo ocorreu no serviço de Neurologia do Hospital da Restauração – referência em atendimento de pacientes com doenças neurológicas por infecções por provável arbovírus; e na Fundação Altino Ventura, em uma de suas unidades de atendimento ambulatorial especializado, onde foram realizados, analisados e interpretados exames oftalmológicos complementares. Ambos os serviços localizados no Recife.

4.3 Operacionalização da pesquisa

4.3.1 População da pesquisa

A população da pesquisa foram os pacientes com mais de 18 anos e que, na avaliação inicial, tiveram diagnóstico de neurite óptica caracterizada por dor periocular, perda visual, e discromatopsia, pós arbovírus - ZIKV, DENV ou CHIKV.

4.3.2 Critérios de Inclusão

Do total de 236 pacientes, foram incluídos 24 pacientes maiores de 18 anos, com diagnóstico de neurite óptica e confirmação laboratorial através de sorologia e RT-PCR, para os arbovírus – ZIKV, DENV, ou CHIKV.

4.3.3 Critérios de Perda

Representados pelos pacientes que não aceitarem realizar os exames necessários para avaliação dos achados propostos no estudo.

4.4 Definição das variáveis e coleta dos dados

4.4.1 Categorização das Variáveis

Variáveis independentes

No quadro 2, são apresentados os dados sócio demográficos e de antecedentes pessoais em 2014-2016.

Quadro 2: Dados sócio demográficos e de antecedentes pessoais em 2014-2016

a) Sexo	1) Masculino 2) feminino
b) Idade	1) 18-29 anos 2) 30-39 anos 2) 3) 40 – 49 anos 4) 50-59 anos 3) 5) maior que 60 anos.
c) Comorbidades	1) HAS 2) DM
d) Raça	1) Branca 2) Parda 3) Preta

Fonte: O autor.

Variáveis dependentes

No quadro 3, são apresentados sintomas de neurite óptica , e os exames realizados nos pacientes em 2022.

Quadro 3: Sintomas de neurite óptica em 2014-2016 , e exames realizados nos pacientes em 2022 .

a) Sintomas de Neurite Óptica	1) Dor periocular +discromatopsia + perda visual súbita 2) Dor periocular +discromatopsia 3) Dor periocular+ perda visual súbita 4)Discromatopsia +perda visual súbita 5) Dor periocular 6)Discromatopsia 7) Perda visual súbita 8) nenhum
b) Discromatopsia	a) Presente b) ausente
c) Escotoma	a) Presente b) ausente
d) Campimetria (CAMPBELL, 2000)	1) normal: ausência de escotomas, hemianopsia, quadrantomia, redução da sensibilidade geral, fora dos limites normais. 2) alterada : presença de escotoma, hemianopsia, quadrantomia; há redução da sensibilidade geral; fora dos limites normais.
e) Fundo de Olho (DANTAS; MONTEIRO,	1) normal (disco óptico plano, redondo, branco-amarelo,

2010)	escavação central). 2) alterado (papilite, hiperemia, borramento, atrofia, palidez e/ou edema no disco óptico)
f) Tonometria (KNASKI, 2012)	1) normal: 11- 21 mmHg 2) aumentada: maior que 21 mmHg
g) Acuidade Visual (CAMPBELL, 2000)	1) normal: 20/ 20 2) Reduzida: menor que 20/20 (ambliopia, neurite óptica).
h)Biomicroscopia (MONTEIRO, 2011)	1) normal: sem alterações anatômica 2) alterada: estruturas anatômicas alteradas
i)Exames RT-PCR para arbovirose (MELLO <i>et al.</i> , 2021)	1) zika 2) dengue 3) Chikungunya (FERREIRA <i>et al.</i> , 2020)
j)Sorologia viral para arbovirose (MELLO <i>et al.</i> , 2021)	1) zika 2) dengue 3) Chikungunya (FERREIRA <i>et al.</i> , 2020)

Quadro 4: Exames realizados nos pacientes em 2022

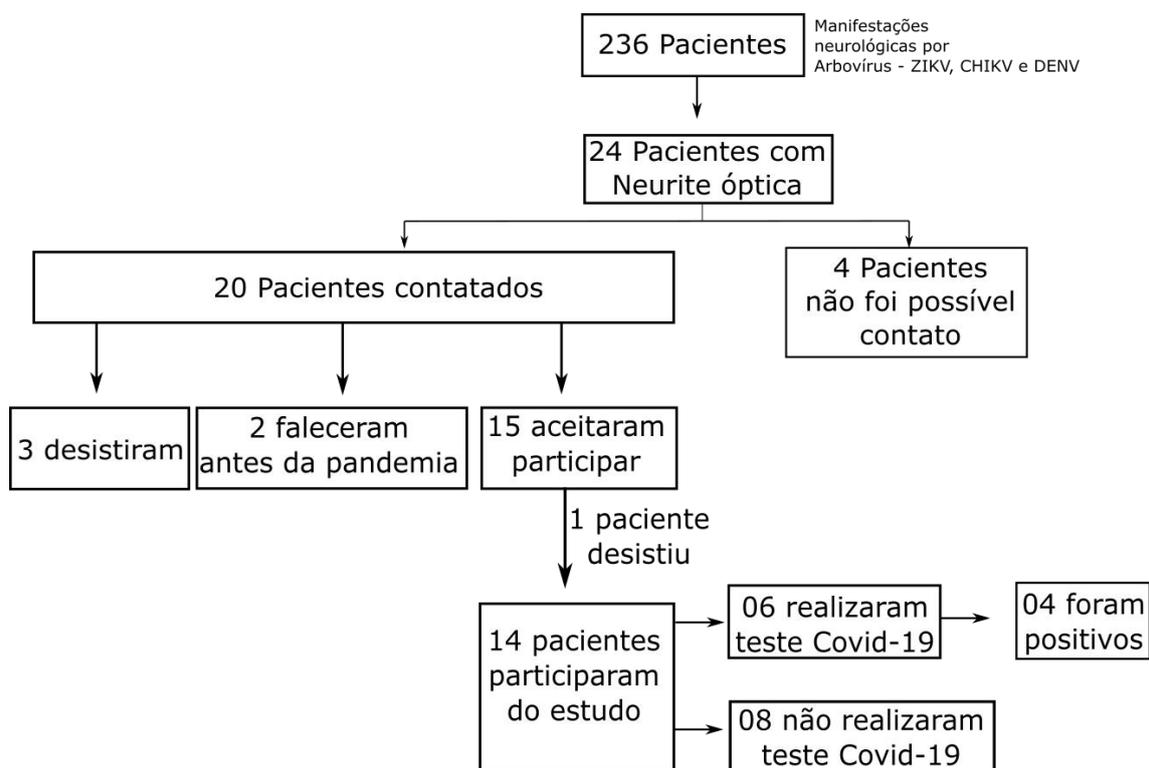
k) Líquido cefalorraquidiano (MELLO <i>et al.</i> , 2021; PERRY; BARNES; ALLAN, 2018)	1) Proteinorraquia (punção lombar): 1) Normal: até 45 mg/dl. 2) Alterada: Maior que 45mg/dl 2). Celularidade: 1) Normal: menor que 5 células . 2) Alterada: Maior que 5 células. 3) Exame RT-PCR: 1) Zika 2) Dengue 3) Chikungunya
l) Teste de Cores – Farnsworth-Munsell-D15 (MONTEIRO, 2011)	Normal :tricromatopsia Alterado: discromatopsia
m) Reflexo fotomotor (RFM, direto e consensual) (CAMPBELL, 2000; MONTEIRO, 2011)	Normal: constrição pupilar, com ligeira dilatação Alterado: ausência de resposta
n) Retinografia (GRAMATIKOV, 2014)	Normal : disco óptico corado,bordos bem delimitados, escavação fisiológica (ate 0,5), vasos preservados e mácula sem edema. Alterado: disco óptico com bordos irregular, vasos tortuosos, com edema de mácula

4.4.2 Métodos de coleta

Foram obtidos de prontuários dados da ficha da pesquisa aplicada aos pacientes no período de dezembro de 2014 a dezembro de 2016, onde tinha informações sobre

dados pessoais, sócio demográficos, e sobre neurite óptica ; bem como resultados de exames-sorológicos IgM e IgG, RT-PCR, e LCR para arboviroses. Em 2022, os mesmos foram reavaliado por um oftalmologista. na Fundação Altino Ventura., onde realizaram avaliação complementar do reflexo fotomotor retinografia, teste de cores Farnsworth-Munsell-D-15, campo visual, fundo de olho, tonometria, acuidade visual, e biomicroscopia.

Fluxograma : Métodos de coleta dos Pacientes em 2022



4.5 Análise de dados

Foi utilizado o programa Excel para a entrada e documentação dos dados dos indivíduos. A análise dos dados foi realizada com a utilização do pacote estatístico SPSS para Windows (versão 20) e abrangeu análises descritivas para as variáveis independentes por meio do cálculo de proporções.

5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este projeto de pesquisa foi submetido à apreciação dos Comitês de Ética e Pesquisa do Hospital da Restauração (CCAEE=53232321.9.0000.5198), e da Fundação Altino Ventura (CAAE=53232321.9.3001.5532).

6 LIMITAÇÕES METODOLÓGICAS

Até o presente momento, as infecções pelos arbovírus ZIKV, DENV, CHIKV progridem em várias regiões do planeta, destacando-se as Américas. Ainda são poucos os estudos na literatura com ênfase nas complicações neurológicas provocadas por estes arbovírus, particularmente neurite óptica. Entre as limitações desse estudo temos, relativos á primeira avaliação em 2014-2016 , a ausência de registros em prontuários e na ficha da pesquisa, de informações acerca de resultados de exames – como LCR; bem como a não realização de exames imunológicos e LCR, exames importantes para a associação de neuroinfecção por estes arbovírus; e na segunda avaliação em 2022, o momento de pandemia vigente durante a avaliação dos mesmos, a não identificação de alguns pacientes, assim como a desistência por parte de alguns identificados.

7 RESULTADOS

Os resultados da pesquisa serão apresentados na forma de artigo científico que deverão ser submetido ao periódico Revista de Saúde Pública, QUALIS-2, versão em português.

8 CONCLUSÃO DA DISSERTAÇÃO

As manifestações neurológicas causadas pelos arbovírus ZIKV, DENV e CHIKV tendem a persistirem enquanto medidas eficientes como combate ao vetor, para a educação da população quanto às medidas de prevenção dessas infecções, não forem adequadamente instituídas na prática diária. O momento vivido pela pandemia, o distanciamento e a dificuldade para encontrar os pacientes, e as desistências por parte de alguns em participar do estudo foram limitações, porém aqueles que participaram contribuíram para o entendimento do comportamento das possíveis complicações da neurite óptica por estes arbovírus. Foram descritos 14 casos de neurite óptica pós infecção por ZIKV e CHIKV. Poucas séries de casos têm descrito essas anormalidades relacionadas a CHIKV e especialmente para ZIKV os relatos são raros, sendo essa série a maior descrita detalhando características clinico-epidemiológicas. Esses achados alertam para a importância de investigar arboviroses em casos de neurite óptica em áreas endêmicas. O presente estudo esclarece a importância do reconhecimento da neurite óptica por estes arbovírus diante do potencial limitante a vida diária do paciente, com complicações que podem ser duradouras. Outros estudos com maior número de pacientes devem ser realizados para que colabore para o reconhecimento precoce de tal complicações, assim como a instituição de um tratamento específico.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, Rupesh; OO, Hnin Hnin; BALNE, Praveen Kumar; NG, Lisa; TONG, Louis; LEO, Yee Sin. Zika virus and the eye. **Ocular immunology and inflammation**, vol. 26, no. 5, p. 654–659, 2018.

ARPINO, Carla; CURATOLO, Paolo; REZZA, Giovanni. Chikungunya and the nervous system: what we do and do not know. **Reviews in medical virology**, vol. 19, no. 3, p. 121–129, 2009. .

BACSAL, Kristine Enrile; CHEE, Soon-Phaik; CHENG, Ching-Li; FLORES, John Vincent Policarpio. Dengue-associated maculopathy. **Archives of Ophthalmology**, vol. 125, no. 4, p. 501–510, 2007. .

BECK, Roy W; CLEARY, Patricia A; ANDERSON JR, Malcolm M; KELTNER, John L; SHULTS, William T; KAUFMAN, David I; BUCKLEY, Edward G; CORBETT, James J; KUPERSMITH, Mark J; MILLER, Neil R. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. **New England Journal of Medicine**, vol. 326, no. 9, p. 581–588, 1992. .

BECK, Roy W; GAL, Robin L; BHATTI, M Tariq; BRODSKY, Michael C; BUCKLEY, Edward G; CHROUSOS, Georgia A; CORBETT, James; EGGENBERGER, Eric; GOODWIN, James A; KATZ, Barrett. Visual function more than 10 years after optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. **American journal of ophthalmology**, vol. 137, no. 1, p. 77–83, 2004. .

BENNETT, Jeffrey L. Optic neuritis. **Continuum (Minneapolis, Minn.)**, vol. 25, no. 5, p. 1236, 2019. .

BENZEKRI, R; BELFORT JR, R; VENTURA, C V; DE PAULA FREITAS, B; MAIA, M; LEITE, M; LABETOULLE, M; ROUSSEAU, A. Ocular manifestations of Zika virus: what we do and do not know. **Journal Français d’Ophtalmologie**, vol. 40, no. 2, p. 138–145, 2017. .

BOURQUE, Pierre R; CHARDON, Jodi Warman; MASSIE, Rami. Autoimmune peripheral neuropathies. **Clinica Chimica Acta**, vol. 449, p. 37–42, 2015. .

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA DE DOENÇAS E AGRAVOS NÃO TRANSMISSÍVEIS E PROMOÇÃO DA SAÚDE. **Saúde Brasil 2015/2016 : uma análise da situação de saúde e da epidemia pelo vírus Zika e por outras doenças transmitidas pelo Aedes aegypti, 2017**. Brasília: [s. n.], 2017.

BRASIL. Anvisa aprova nova vacina contra a dengue. 2023. Available at: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/anvisa-aprova-nova-vacina-para-a-dengue>. Accessed on: 18 Aug. 2023.

CAMPBELL, William Wesley. **O exame neurológico** . [S. l.]: Grupo Gen-Guanabara Koogan, 2000.

CAROD-ARTAL, Francisco Javier. Neurological complications of Zika virus infection. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, vol. 16, no. 5, p. 399–410, 2018. .

CHEE, Elaine; SIMS, Joanne Lesley; JAP, Aliza; TAN, Ban Hock; OH, Helen; CHEE, Soon-Phaik. Comparison of prevalence of dengue maculopathy during two epidemics with differing predominant serotypes. **American journal of ophthalmology**, vol. 148, no. 6, p. 910–913, 2009. .

COUDERC, Thérèse; CHRÉTIEN, Fabrice; SCHILTE, Clémentine; DISSON, Olivier; BRIGITTE, Madly; GUIVEL-BENHASSINE, Florence; TOURET, Yasmina; BARAU, Georges; CAYET, Nadège; SCHUFFENECKER, Isabelle. A mouse model for Chikungunya: young age and inefficient type-I interferon signaling are risk factors for severe disease. **PLoS pathogens**, vol. 4, no. 2, p. e29, 2008. .

COUDERC, Thérèse; GANGNEUX, Nicolas; CHRÉTIEN, Fabrice; CARO, Valérie; LE LUONG, Tan; DUCLOUX, Bernadette; TOLOU, Hugues; LECUIT, Marc; GRANDADAM, Marc. Chikungunya virus infection of corneal grafts. **The Journal of infectious diseases**, vol. 206, no. 6, p. 851–859, 2012. .

CROSS, Shelley A; SALOMAO, Diva R; PARISI, Joseph E; KRYZER, Thomas J; BRADLEY, Elizabeth A; MINES, Jonathan A; LAM, Byron L; LENNON, Vanda A. Paraneoplastic autoimmune optic neuritis with retinitis defined by CRMP-5-IgG. **Annals of neurology**, vol. 54, no. 1, p. 38–50, 2003. .

DA SILVA, Ivan Rocha Ferreira; FRONTERA, Jennifer A; DE FILIPPIS, Ana Maria Bispo; DO NASCIMENTO, Osvaldo Jose Moreira; GROUP, RIO-GBS-ZIKV Research. Neurologic complications associated with the Zika virus in Brazilian adults. **JAMA neurology**, vol. 74, no. 10, p. 1190–1198, 2017. .

DA SILVA, Paulo Alex Neves; ITO, Célia Regina Malveste; BARBOSA, Mônica Santiago; DE OLIVEIRA SANTOS, Mônica; CARNEIRO, Lilian Carla. Arboviruses (chikungunya, dengue, and Zika) associated with ophthalmic changes: a focus on aqueous fluid and vitreous humor. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, vol. 39, no. 5, p. 827–833, 2020. .

DANTAS, Adalmir Morterá; MONTEIRO, Mário Luiz Ribeiro. Neuro-oftalmologia. 2010. .

DAS, Trina; JAFFAR-BANDJEE, Marie Christine; HOARAU, Jean Jacques; TROTOT, Pascale Krejbich; DENIZOT, Melanie; LEE-PAT-YUEN, Ghislaine; SAHOO, Renubala; GUIRAUD, Pascale; RAMFUL, Duksha; ROBIN, Stephanie. Chikungunya fever: CNS infection and pathologies of a re-emerging arbovirus. **Progress in neurobiology**, vol. 91, no. 2, p. 121–129, 2010. .

DAVIS, Larry E; BECKHAM, J David; TYLER, Kenneth L. North American encephalitic arboviruses. **Neurologic clinics**, vol. 26, no. 3, p. 727–757, 2008. .

DE MORAES, C Gustavo; PETTITO, Michele; YEPEZ, Juan B; SAKUNTABHAI, Anavaj; SIMON-LORIERE, Etienne; ZAIDI, Mussaret B; PROT, Matthieu; RUFFIE, Claude; KIM, Susan S; ALLIKMETS, Rando. Optic neuropathy and congenital glaucoma associated with probable Zika virus infection in Venezuelan patients. **JMM case reports**, vol. 5, no. 5, 2018. .

DONALISIO, Maria Rita; FREITAS, André Ricardo Ribas; ZUBEN, Andrea Paula Bruno Von. Arboviruses emerging in Brazil: challenges for clinic and implications for

public health. **Revista de Saúde Pública**, vol. 51, p. 30, 2017.
<https://doi.org/10.1590/s1518-8787.2017051006889>.

DOOLEY, Mary Caitlin; FOROOZAN, Rod. Optic neuritis. **Journal of Ophthalmic & Vision Research**, vol. 5, no. 3, p. 182, 2010. .

DUTTON, Jonathan J; BURDE, Ronald M; KLINGELE, Terence G. Autoimmune retrobulbar optic neuritis. **American journal of ophthalmology**, vol. 94, no. 1, p. 11–17, 1982. .

ESPORCATTE, Louise Pellegrino Gomes; PORTES, Arlindo José Freire. Manifestações oculares na febre Chikungunya. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, vol. 78, p. 338–341, 2019. .

FERREIRA, Maria Lúcia Brito; DE BRITO, Carlos Alexandre Antunes; DE OLIVEIRA FRANÇA, Rafael Freitas; MOREIRA, Álvaro José Porto; DE MORAIS MACHADO, Maria Íris; DA PAZ MELO, Roberta; MEDIALDEA-CARRERA, Raquel; MESQUITA, Solange Dornelas; SANTOS, Marcela Lopes; MEHTA, Ravi. Neurological disease in adults with Zika and chikungunya virus infection in Northeast Brazil: a prospective observational study. **The Lancet Neurology**, vol. 19, no. 10, p. 826–839, 2020. .

FERREIRA, Maria Lucia Brito; DE BRITO, Carlos Alexandre Antunes; MOREIRA, Álvaro José Porto; MACHADO, Maria Íris de Moraes; HENRIQUES-SOUZA, Adélia; CORDEIRO, Marli Tenório; MARQUES, Ernesto Torres de Azevedo; PENA, Lindomar José. Guillain–Barré syndrome, acute disseminated encephalomyelitis and encephalitis associated with Zika virus infection in Brazil: detection of viral RNA and isolation of virus during late infection. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, vol. 97, no. 5, p. 1405, 2017. .

GALETTA, Steven L; VILLOSLADA, Pablo; LEVIN, Netta; SHINDLER, Kenneth; ISHIKAWA, Hiroshi; PARR, Edward; CADAVID, Diego; BALCER, Laura J. Acute optic neuritis: unmet clinical needs and model for new therapies. **Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation**, vol. 2, no. 4, 2015. .

GRAMATIKOV, Boris I. Modern technologies for retinal scanning and imaging: an introduction for the biomedical engineer. **Biomedical engineering online**, vol. 13, no. 1, p. 1–35, 2014. .

GROUP, Optic Neuritis Study. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. **Archives of neurology**, vol. 65, no. 6, p. 727–732, 2008. .

GUPTA, A; SRINIVASAN, R; SETIA, S; SOUNDRAVALLY, R; PANDIAN, D G. Uveitis following dengue fever. **Eye**, vol. 23, no. 4, p. 873–876, 2009. .

HERMANN, Laura; THAISOMBOONSUK, Butsaya; RUTVISUTTINUNT, Wiriya; KLUNGTHONG, Chonticha; CHINNAWIROTPISAN, Piyawan; MANASATIENKIJ, Wudtichai; NISALAK, Ananda; FERNANDEZ, Stefan; YOON, In-Kyu; AKRASEWI, Passakorn. Detection of Zika virus infection in Thailand, 2012–2014. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, vol. 93, no. 2, p. 380, 2015. .

HOORBAKHT, Hedieh; BAGHERKASHI, Farid. Optic neuritis, its differential diagnosis and management. **The open ophthalmology journal**, vol. 6, p. 65, 2012. .

INGLIS, Fiona M; LEE, Kim M; CHIU, Kevin B; PURCELL, Olivia M; DIDIER, Peter J; RUSSELL-LODRIGUE, Kasi; WEAVER, Scott C; ROY, Chad J; MACLEAN, Andrew G. Neuropathogenesis of Chikungunya infection: astrogliosis and innate immune activation. **Journal of neurovirology**, vol. 22, p. 140–148, 2016. .

JARIUS, Sven; JACOBI, Christian; DE SEZE, Jerome; ZEPHIR, Helene; PAUL, Friedemann; FRANCIOTTA, Diego; ROMMER, Paulus; MADER, Simone; KLEITER, Ingo; REINDL, Markus. Frequency and syndrome specificity of antibodies to aquaporin-4 in neurological patients with rheumatic disorders. **Multiple Sclerosis Journal**, vol. 17, no. 9, p. 1067–1073, 2011. .

JOSSY, Ajax; JACOB, Ninan; SARKAR, Sandip; GOKHALE, Tanmay; KALIAPERUMAL, Subashini; DEB, Amit K. COVID-19-associated optic neuritis—A case series and review of literature. **Indian Journal of Ophthalmology**, vol. 70, no. 1, p. 310, 2022. .

KAHLOUN, Rim; ABROUG, Nesrine; KSIAA, Imen; MAHMOUD, Anis; ZEGHIDI, Hatem; ZAOUALI, Sonia; KHAIRALLAH, Moncef. Infectious optic neuropathies: a clinical update. **Eye and Brain**, , p. 59–81, 2015. .

KHUBCHANDANI, Raju; RANE, Tej; AGARWAL, Premlata; NABI, Fazal; PATEL, Phiroze; SHETTY, Avinash K. Bilateral neuroretinitis associated with mumps. **Archives of neurology**, vol. 59, no. 10, p. 1633–1636, 2002. .

KLEITER, Ingo; GAHLEN, Anna; BORISOW, Nadja; FISCHER, Katrin; WERNECKE, Klaus-Dieter; WEGNER, Brigitte; HELLWIG, Kerstin; PACHE, Florence; RUPRECHT, Klemens; HAVLA, Joachim. Neuromyelitis optica: evaluation of 871 attacks and 1,153 treatment courses. **Annals of neurology**, vol. 79, no. 2, p. 206–216, 2016. .

KNASKI, J J. Oftalmologia clínica: uma abordagem sistemática. 2012. .

KOCZMAN, Jacob J; ROULEAU, Jacinthe; GAUNT, Morgan; KARDON, Randy H; WALL, Michael; LEE, Andrew G. Neuro-ophthalmic sarcoidosis: the University of Iowa experience. 23., 2008. **Seminars in ophthalmology** [...]. [S. l.]: Taylor & Francis, 2008. vol. 23, p. 157–168.

KODATI, Shilpa; PALMORE, Tara N; SPELLMAN, Frank A; CUNNINGHAM, Denise; WEISTROP, Benjamin; SEN, H Nida. Bilateral posterior uveitis associated with Zika virus infection. **The Lancet**, vol. 389, no. 10064, p. 125–126, 2017. .

LALITHA, Prajna; RATHINAM, Sivakumar; BANUSHREE, Krishnadas; MAHESHKUMAR, Shanmugam; VIJAYAKUMAR, Rajendran; SATHE, Padmakar. Ocular involvement associated with an epidemic outbreak of chikungunya virus infection. **American journal of ophthalmology**, vol. 144, no. 4, p. 552–556, 2007. .

LANGER-GOULD, Annette; BRARA, Sonu M; BEABER, Brandon E; ZHANG, Jian L. The incidence of clinically isolated syndrome in a multi-ethnic cohort. **Journal of neurology**, vol. 261, p. 1349–1355, 2014. .

LAU, Chun H; MISSOTTEN, Tom; SALZMANN, Joel; LIGHTMAN, Susan L. Acute retinal necrosis: features, management, and outcomes. **Ophthalmology**, vol. 114, no. 4, p. 756–762, 2007. .

LAURENCE, Beral; HAROLD, Merle; THIERRY, David. Ocular complications of dengue fever. **Ophthalmology**, vol. 115, no. 6, p. 1100–1101, 2008. .

LE CORRE, A; ROBIN, A; MAALOUF, T; ANGIOI, K. Recurrent unilateral optic neuropathy associated with human immunodeficiency virus (HIV). **Journal Francais D’ophtalmologie**, vol. 35, no. 4, p. 272–276, 2012. .

LEE, Cheng-Chuan; VENKETASUBRAMANIAN, Narayanaswamy; LAM, Mun-San. Optic neuritis: a rare complication of primary varicella infection. **Clinical infectious diseases**, vol. 24, no. 3, p. 515–516, 1997. .

LIM, S A; GOH, K Y; TOW, S; FU, E; WONG, T Y; SEAH, A; TAN, C; CULLEN, J F. Optic neuritis in Singapore. **Singapore medical journal**, vol. 49, no. 9, p. 667, 2008. .

LIN, Yen-Ching; WANG, An-Guor; YEN, May-Yung. Systemic lupus erythematosus-associated optic neuritis: clinical experience and literature review. **Acta ophthalmologica**, vol. 87, no. 2, p. 204–210, 2009. .

MACDONALD, B K; COCKERELL, O C; SANDER, JWAS; SHORVON, S D. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. **Brain**, vol. 123, no. 4, p. 665–676, 2000. .

MAHENDRADAS, Padmamalini; RANGANNA, Shylaja K; SHETTY, Rohit; BALU, Ramgopal; NARAYANA, Kannan M; BABU, Rajesh B; SHETTY, Bhujang K. Ocular manifestations associated with chikungunya. **Ophthalmology**, vol. 115, no. 2, p. 287–291, 2008. .

MARTÍNEZ-PULGARÍN, Dayron F; CHOWDHURY, Fazle Rabbi; VILLAMIL-GOMEZ, Wilmer E; RODRIGUEZ-MORALES, Alfonso J; BLOHM, Gabriela M; PANIZ-MONDOLFI, Alberto E. Ophthalmologic aspects of chikungunya infection. **Travel medicine and infectious disease**, vol. 14, no. 5, p. 451–457, 2016. .

MASSARA, Alfonso; BONAZZA, Sara; CASTELLINO, Gabriella; CANIATTI, Luisa; TROTTA, Francesco; BORRELLI, Massimo; FEGGI, Luciano; GOVONI, Marcello. Central nervous system involvement in Sjögren’s syndrome: unusual, but not unremarkable—clinical, serological characteristics and outcomes in a large cohort of Italian patients. **Rheumatology**, vol. 49, no. 8, p. 1540–1549, 2010. .

MATHEW, Stephen; PANDIAN, Jeyaraj Durai. Stroke in patients with dengue. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, vol. 19, no. 3, p. 253–256, 2010. .

MÉCHARLES, Sylvie; HERRMANN, Cécile; POUILLAIN, Pascale; TRAN, Tuan-Huy; DESCHAMPS, Nathalie; MATHON, Grégory; LANDAIS, Anne; BREUREC, Sébastien; LANNUZEL, Annie. Acute myelitis due to Zika virus infection. **The Lancet**, vol. 387, no. 10026, p. 1481, 2016. .

MELLO, Cíntia da Silva; CABRAL-CASTRO, Mauro Jorge; FARIA, Luiz Claudio

Silva de; PERALTA, José Mauro; PUCCIONI-SOHLER, Marzia. Use of Cerebrospinal Fluid for the Diagnosis of Neuroinvasive Dengue, Zika, and Chikungunya: A 19-year systematic review. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, vol. 54, 2021. .

MICHOS, Athanasios G; SYRIOPOULOU, Vassiliki P; HADJICHRISTODOULOU, Christos; DAIKOS, George L; LAGONA, Evagelia; DOURIDAS, Panagiotis; MOSTROU, Glykeria; THEODORIDOU, Maria. Aseptic meningitis in children: analysis of 506 cases. **PloS one**, vol. 2, no. 8, p. e674, 2007. .

MILLER, D H; ORMEROD, I E; MCDONALD, W I; MACMANUS, D G; KENDALL, B E; KINGSLEY, D P; MOSELEY, I F. The early risk of multiple sclerosis after optic neuritis. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, vol. 51, no. 12, p. 1569–1571, 1988. .

MITTAL, Apoorva; MITTAL, Saurabh; BHARATI, M Jayahar; RAMAKRISHNAN, Rengappa; SARAVANAN, Sankarlingam; SATHE, Padmakar S. Optic Neuritis Associated With Chikungunya Virus Infection in South India. **Archives of Ophthalmology**, vol. 125, no. 10, p. 1381–1386, 1 Oct. 2007. DOI 10.1001/archophth.125.10.1381. Available at: <https://doi.org/10.1001/archophth.125.10.1381>.

MONTEIRO, Mario Luiz Ribeiro. *Semiologia básica em neuro-oftalmologia. Semiologia básica em oftalmologia*, 2011. .

MORRISON, Thomas E. Reemergence of chikungunya virus. **Journal of virology**, vol. 88, no. 20, p. 11644–11647, 2014. .

MORROW, Mark J; WINGERCHUK, Dean. Neuromyelitis optica. **Journal of Neuro-Ophthalmology**, vol. 32, no. 2, p. 154–166, 2012. .

MORROW, Sarah A; FRASER, J Alexander; DAY, Chad; BOWMAN, Denise; ROSEHART, Heather; KREMENCHUTZKY, Marcelo; NICOLLE, Michael. Effect of treating acute optic neuritis with bioequivalent oral vs intravenous corticosteroids: a randomized clinical trial. **JAMA neurology**, vol. 75, no. 6, p. 690–696, 2018. .

MYINT, Khin S A; MAWUNTU, Arthur H P; HARYANTO, Sotianingsih; IMRAN, Darma; DIAN, Sofiati; DEWI, Yora P; GANIEM, Ahmad R; ANGGREANI, Riane; ISKANDAR, Mirna M; BERNADUS, Janno B B. Neurological disease associated with Chikungunya in Indonesia. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, vol. 107, no. 2, p. 291–295, 2022. .

NAKAJIMA, Nobuhito; UEDA, Masayuki; YAMAZAKI, Mineo; TAKAHASHI, Toshiyuki; KATAYAMA, Yasuo. Optic neuritis following aseptic meningitis associated with modified measles: a case report. **Japanese Journal of Infectious Diseases**, vol. 66, no. 4, p. 320–322, 2013. .

NISKOPOULOU, M; DU TOIT, N. Optic neuritis as a feature of Wegener's granulomatosis. **Eye**, vol. 16, no. 3, p. 320–321, 2002. .

PAI, Sivakami A; SAXENA, Anil Kumar. Dengue maculopathy: A rare retinopathy in the United Arab Emirates. **Hamdan Medical Journal**, vol. 13, no. 1, p. 52–54, 2020. .

PANDEY, Rajeev K; YU, Fu-shin; KUMAR, Ashok. Targeting toll-like receptor signaling as a novel approach to prevent ocular infectious diseases. **The Indian journal of medical research**, vol. 138, no. 5, p. 609, 2013. .

PARK, Kyung-Ah; OH, Sei Yeul; MIN, Ju-Hong; KIM, Byoung Joon. Incidence and timing of recurrence of optic neuritis. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology**, vol. 257, p. 651–655, 2019. .

PERRY, Siobhan; BARNES, Jonathan; ALLAN, Anthony. Performing and interpreting a lumbar puncture. **British Journal of Hospital Medicine**, vol. 79, no. 12, p. C183–C187, 2018. .

PURVIN, Valerie; SUNDARAM, Seema; KAWASAKI, Aki. Neuroretinitis: review of the literature and new observations. **Journal of Neuro-Ophthalmology**, vol. 31, no. 1, p. 58–68, 2011. .

RANAWAKA, Udaya K. Emerging tropical neurological infections. **Clinical Medicine**, vol. 22, no. 1, p. 18, 2022. .

ROACH, Tracoyia; ALCENDOR, Donald J. Zika virus infection of cellular components of the blood-retinal barriers: implications for viral associated congenital ocular disease. **Journal of Neuroinflammation**, vol. 14, p. 1–12, 2017. .

ROSE, Nice; ANOOP, T M; JOHN, Anil P; JABBAR, P K; GEORGE, K C. Acute optic neuritis following infection with chikungunya virus in southern rural India. **International Journal of Infectious Diseases**, vol. 15, no. 2, p. e147–e150, 2011. .

ROTH, A; MERCIER, A; LEPERS, C; HOY, D; DUITUTURAGA, S; BENYON, E; GUILLAUMOT, L; SOUARES, Y. Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections—an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012–2014. **Eurosurveillance**, vol. 19, no. 41, p. 20929, 2014. .

SALINAS, Sara; FOULONGNE, Vincent; LOUSTALOT, Fabien; FOURNIER-WIRTH, Chantal; MOLES, Jean-Pierre; BRIANT, Laurence; NAGOT, Nicolas; VAN DE PERRE, Philippe; SIMONIN, Yannick. Zika virus, an emerging threat. **Medecine Sciences: M/S**, vol. 32, no. 4, p. 378–386, 2016. .

SAWALHA, Khalid; ADEODOKUN, Stephen; KAMOGA, Gilbert-Roy. COVID-19-induced acute bilateral optic neuritis. **Journal of investigative medicine high impact case reports**, vol. 8, p. 2324709620976018, 2020. .

SAYER, Martin D.J. Adaptations of amphibious fish for surviving life out of water. **Fish and Fisheries**, vol. 6, no. 3, p. 186–211, 2005. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2979.2005.00193.x>.

SCHUFFENECKER, Isabelle; ITEMAN, Isabelle; MICHAULT, Alain; MURRI, Séverine; FRANGEUL, Lionel; VANEY, Marie-Christine; LAVENIR, Rachel; PARDIGON, Nathalie; REYNES, Jean-Marc; PETTINELLI, François. Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. **PLoS medicine**, vol. 3, no. 7, p. e263, 2006. .

SCRIPSEMA, Nicole K; SHARIFI, Emile; SAMSON, C Michael; KEDHAR, Sanjay;

ROSEN, Richard B. Chikungunya-associated uveitis and exudative retinal detachment: a case report. **Retinal Cases and Brief Reports**, vol. 9, no. 4, p. 352–356, 2015. .

SHAMS, P N; PLANT, G T. Optic neuritis: a review. **Int MS J**, vol. 16, no. 3, p. 82–89, 2009. .

SIBONY, Patrick; HALPERIN, John; COYLE, P K; PATEL, Kartik. Reactive Lyme serology in optic neuritis. **Journal of neuro-ophthalmology**, vol. 25, no. 2, p. 71–82, 2005. .

SU, Daniel Hsien-Wen; BACSAL, Kristine; CHEE, Soon-Phaik; FLORES, John Vincent Policarpio; LIM, Wee-Kiak; CHENG, Bobby Ching-Li; JAP, Aliza Hee-Eng; GROUP, Dengue Maculopathy Study. Prevalence of dengue maculopathy in patients hospitalized for dengue fever. **Ophthalmology**, vol. 114, no. 9, p. 1743–1747, 2007. .

TAKAGI, Mineo; TANAKA, Keiko; SUZUKI, Tone; MIKI, Atsushi; NISHIZAWA, Masatoyo; ABE, Haruki. Anti-aquaporin-4 antibody-positive optic neuritis. **Acta Ophthalmologica**, vol. 87, no. 5, p. 562–566, 2009. .

THORNE, Jennifer E; JABS, Douglas A. Ocular manifestations of vasculitis. **Rheumatic Disease Clinics**, vol. 27, no. 4, p. 761–779, 2001. .

TOOSY, Ahmed T; MASON, Deborah F; MILLER, David H. Optic neuritis. **The Lancet Neurology**, vol. 13, no. 1, p. 83–99, 2014. .

TYLER, Kenneth L; ROOS, Karen L. The expanding spectrum of Zika virus infections of the nervous system. **JAMA neurology**, vol. 74, no. 10, p. 1169–1171, 2017. .

ULLOA-PADILLA, Jan P; DÁVILA, Pedro J; IZQUIERDO, Natalio J; GARCÍA-RODRÍGUEZ, Omar; JIMÉNEZ, Ivonne Z. Ocular symptoms and signs of chikungunya fever in Puerto Rico. **Puerto Rico Health Sciences Journal**, vol. 37, no. 2, p. 83–87, 2018. .

WINGERCHUK, Dean M; BANWELL, Brenda; BENNETT, Jeffrey L; CABRE, Philippe; CARROLL, William; CHITNIS, Tanuja; DE SEZE, Jérôme; FUJIHARA, Kazuo; GREENBERG, Benjamin; JACOB, Anu. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. **Neurology**, vol. 85, no. 2, p. 177–189, 2015. .

YUDHISHDRAN, Jevon; LIYANAGE, Isurujith Kongala; NAVINAN, Mitrakrishnan Rayno; HERATH, Sandamalee; WITHANAGE, Danushka; JEYALAKSHMY, Sivakumar; KULATUNGA, Aruna. The eye in dengue fever, a rarely appreciated aspect of dengue expanded syndrome: a case report. **Journal of medical case reports**, vol. 13, p. 1–8, 2019. .

ZAIDI, Mussaret B; DE MORAES, C Gustavo; PETITTO, Michele; YEPEZ, Juan B; SAKUNTABHAI, Anavaj; SIMON-LORIERE, Etienne; PROT, Matthieu; RUFFIE, Claude; KIM, Susan S; ALLIKMETS, Rando. Non-congenital severe ocular complications of Zika virus infection. **JMM Case reports**, vol. 5, no. 6, 2018. .

ZHENG, X; HUANG, Y; WANG, Z; YAN, H; PAN, S; WANG, H. Presumed cytomegalovirus-associated retrobulbar optic neuritis in a patient after allogeneic stem

cell transplantation. **Transplant Infectious Disease**, vol. 14, no. 2, p. 177–179, 2012. .

ZHOU, Kai; WANG, Long; YU, Di; HUANG, Hesuyuan; JI, Hong; MO, Xuming. Molecular and cellular insights into Zika virus-related neuropathies. **Journal of NeuroVirology**, vol. 23, p. 341–346, 2017. .

APÊNDICE A– ARTIGO: PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E LABORATORIAL DE NEURITE ÓPTICA ASSOCIADO A ARBOVIROSES EM PERNAMBUCO, NORDESTE DO BRASIL, NAS EPIDEMIAS DE 2014 a 2016

Paulo Fernando de Souza^{1,4}, Amanda Henriques Terra², Camila Vieira Oliveira Carvalho Ventura³, Maria Lúcia Brito Ferreira⁴, Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque⁵, Carlos Alexandre Antunes de Brito¹

¹Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Médicas, Pós-graduação de Medicina Tropical, Brasil

²Fundação Altino Ventura, Recife, Pernambuco, Brasil.

³Fundação Altino Ventura, Recife Pernambuco, Brasil.

⁴Hospital da Restauração Governador Paulo Guerra.

⁵Instituto Aggeu Magalhães – FIOCRUZ Pernambuco, Brasil.

RESUMO

OBJETIVOS: Descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com neurite óptica associados à arbovirose ocorridos no período 2014-2016, bem como descrever os achados oftalmológicos atuais.

MÉTODOS: Estudo descritivo, tipo série de casos, de pacientes com diagnóstico de neurite óptica atendidos em hospital de referência em neurologia na cidade de Recife, estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil no período de 2014 a 2016. Informações de exames neurológicos e oftalmológicos ocorridos no evento agudo foram obtidas de prontuários e nova avaliação oftalmológica foram realizados a partir da inclusão do paciente no estudo, em 2022. As variáveis utilizadas foram dados clínicos, epidemiológicos e de exames complementares de diagnóstico laboratoriais. Exames oftalmológicos eram realizados.

RESULTADOS: Foram avaliados 14 pacientes predominando sexo masculino (57,1%), com (64,28%) ocorrendo acima de 40 anos de idade, e predomínio da raça parda (57,1%). Oito casos (57,1%) eram classificados como mono-infecção por ZIKV, três (21,4%) como mono-infecção por CHIKV e três (21,4%) como co-infecção por ZIKV e CHIKV Nenhum paciente foi diagnosticado com Dengue. A dor e perda visual foram

os sintomas mais frequentes presentes em 71,4% dos pacientes. Na ocasião do evento agudo a acuidade visual era reduzida em 72,7% e 63,6% respectivamente para o olho direito (OD) e para o olho esquerdo (OE). Discromatopsia foi observado em 42% dos pacientes. Escótomas ocorreu 42,8%. Na avaliação em 2022, 45,4% persistiam com alteração de acuidade visual e discromatopsia permanecia em 42% dos pacientes.

CONCLUSÃO: A neurite óptica pelos arbovírus ZIKV e CHIKV pode causar relevantes alterações oftalmológicas, algumas duradouras persistindo anos após a infecção aguda alterando a qualidade de vida dos pacientes. O estudo pode contribuir para alertar para a presença dessa complicação associado a arbovirose, devendo ser investigada em surtos epidêmicos e áreas de circulação viral.

INTRODUÇÃO

Os arbovírus Zika (ZIKV), Dengue (DENV) e Chikungunya (CHIKV), transmitidas pelo *Aedes aegypti* é um grave problema de saúde pública em todo o mundo, sendo o Brasil responsável pela maioria dos casos das Américas¹. Estas arboviroses apresentam padrões clínicos variáveis, porém a despeito da circulação do DENV há 40 anos, observou-se a partir da epidemia de ZIKV em 2015 e de CHIKV em 2016 um aumento de casos neurológicos, especialmente em Pernambuco, Nordeste do Brasil, epicentro de muitas desses surtos epidêmicos. O espectro das manifestações neurológicas é amplo levando a quadros como síndrome de Guillain-Barret, acidente vascular cerebral, encefalites e neurite óptica^{2,3}.

Entre as manifestações neurológicas surgiram nas epidemias relatos de neurite óptica, uma doença inflamatória do nervo óptico, que está associado a diferentes causas não infecciosas (esclerose múltipla, sarcoidose, lúpus eritematos sistêmico, paraneoplasia) e causas infecciosas (vírus da Imunodeficiência Humana, Citomegalovírus, vírus da Varicela-Zoster, toxoplasmose, sífilis, Doença de Lyme, tuberculose⁴ e COVID-19⁵).

O neurotropismo desses arbovírus tem sido relatado e portanto teria uma potencialidade de atingir o olho através de invasão de estruturas como tracto óptico, nervo óptico chegando ao globo ocular nos casos de Zika vírus⁶ ou invasão viral direta ou processo autoimune pós infecção por DENV e CHIKV^{7,8}.

A neurite óptica é uma doença que acomete especialmente pessoas entre 20 e 50 anos, mais frequentemente atingido pessoas entre 30 e 35 anos⁹, sendo mais 70% dos casos ocorrendo em mulheres. Dentre os sintomas mais comuns estão: perda visual, dor periocular, e discromatopsia. Os sintomas podem levar a perdas duradouras e permanentes¹⁰.

Apesar do aumento de relatos de manifestações neurológicas por arbovírus há poucos estudos em neurite óptica com descrição dos achados oftalmológicos e dos padrões clínico-epidemiológicos, com diferenças de resultados entre os relatos de casos¹¹⁻¹⁴.

Esse estudo descreve os achados oftalmológicos em pacientes que tiveram neurite óptica por arbovírus durante as epidemias ocorridas entre dezembro de 2014 e dezembro de 2016, atendidos no serviço de referência em Recife, bem como a reavaliação dos danos em 2022.

Metodologia

Trata-se de um estudo retrospectivo observacional descritivo tipo série de casos, em pacientes que tiveram diagnóstico de neurite óptica pós-infecção por arbovírus ZIKV, DENV ou CHIKV no período de dezembro de 2014 a dezembro de 2016.

Os pacientes foram atendidos no momento do diagnóstico (evento agudo) no serviço de neurologia do Hospital da Restauração Paulo Guerra (HR), referência em neurologia no estado de Pernambuco. Uma avaliação oftalmológica dos pacientes recrutados foi realizada em 2022 na Fundação Altino Ventura (FAV), clínica especializada em oftalmologia, localizada na cidade de Recife, estado de Pernambuco.

O recrutamento, na segunda avaliação, ocorreu no período de fevereiro a junho de 2022. Foi realizado a busca de casos com diagnóstico de neurite óptica secundário por arbovírus, registrado no Hospital da Restauração. Pacientes contatados eram convidados a participar do estudo e após assinatura do TCLE eram incluídos. Foram avaliados 14 pacientes, todos maiores de 18 anos, com diagnóstico de neurite óptica e confirmação laboratorial de infecção pelos arbovírus ZIKV e CHIKV através de sorologia- IgM e/ou RT-PCR.

No ambulatório de neurologia do HR, os mesmos realizaram avaliação neurológica: exame físico neurológico direcionado ao aparelho visual e aplicação de um questionário padronizado com perguntas sobre dados clínicos e epidemiológicos (HAS, DM, sexo,

raça, idade), bem como informações relativas a neurite óptica (olho acometido, intensidade, e quanto á recuperação). Dados de sinais e sintomas neurológicos, resultados de exames sorológicos (IgM, IgG), de reação em cadeia de polimerase (RT-PCR) no soro e líquido cefalorraquidiano (LCR) para os arbovírus foram obtidos no prontuário do HR.

Amostras de soro e LCR , coletadas á admissão do paciente ,foram testadas cegamente para ZIKV, DENV e CHIKV no Laboratório de Referência de Flavivírus (Fundação Oswaldo Cruz, Pernambuco, Brasil). A infecção por zika, chikungunya ou dengue foi diagnosticada pela presença de RNA viral ou anticorpos IgM específicos no soro ou LCR. Pacientes com mais de um vírus detectado por PCR ou teste de anticorpo IgM foram classificados como tendo infecção dupla, aceitando-se que as infecções podem ser contemporâneas ou sequenciais. Se ambos os vírus fossem detectados ao mesmo tempo por RT-PCR, classificávamos como co-infecção. Quando as amostras de um paciente eram positivas para IgG, mas negativas para anticorpos IgM e detecção de vírus na PCR, isso era considerado uma indicação de exposição anterior ao vírus. Amostras com anticorpos IgM para ZIKV e DENV também foram avaliadas quanto a anticorpos neutralizantes contra esses vírus por meio do teste de neutralização por redução de placa (PRNT) para excluir falsos positivos devido à reatividade cruzada de flavivírus. Se os pacientes tivessem anticorpos neutralizantes contra ambos os vírus sem um teste de PCR positivo confirmando a infecção por um ou outro, consideramos que se tratava de uma infecção indeterminada por flavivírus e, dada a ligação epidemiológica, presumimos que fosse infecção pelo ZIKV. Pesquisa para CMV, HSV, HTLV, HIV, toxoplasmose, Criptococose , Sífilis eram realizados no LCR na primeira avaliação, em 2014-2016. Pacientes com critérios clínicos-epidemiológicos(febre baixa- menor que 38°C, dor muscular, dor articular , exantema, prurido, conjuntivite não purulenta) e exames laboratoriais específicos para arbovirose negativos e excluídos outras causas secundários foram considerados casos baseados em critérios clínicos-epidemiológicos, como previamente definido pelo ministério da saúde em situações de surtos¹⁵ .

Na FAV, os recrutados foram examinados por médico oftalmologista, e realizaram exames complementares oftalmológicos. O reflexo fotomotor foi avaliado através do oftalmoscópio binocular indireto, em cada olho, avaliando-se o direto e indireto, sendo normal constrição pupilar, ligeira dilatação; e alterado na ausência dessa resposta.

A acuidade visual com o paciente sentado a uma distância de seis metros da tabela de Snellen, de forma monocular, obtendo-se o melhor valor da acuidade visual, sendo o normal o valor de 20/20 e reduzida quando menor que este.

A biomicroscopia foi realizada através da lâmpada de fenda, examinando o seguimento anterior do olho, em cada olho, com normalidade quando presentes as estruturas anatômicas.

A medida da pressão intraocular em cada olho, foi feita com a lâmpada de fenda acoplada ao tonômetro de Goldman, com valores de 11- 21 mmHg considerado normal. Para o estudo do fundo de olho foi utilizado lâmpada de fenda com lentes específicas, considerado normal quando visualizado um disco óptico plano, branco-amarelo e escavação central. A presença de hiperemia e palidez era considerado alterado.

Na avaliação do teste de cores, pastilhas de cores e tonalidades diferentes eram dispostas de forma aleatória, considerando uma pastilha de referência. O teste era aplicado em cada olho separadamente, com um dos olhos fechado, o paciente ordenaria as demais pastilhas de acordo com a semelhança de tons entre as cores anteriores e a seguinte. A ordem do número no verso de cada pastilha era anotada em um formulário, e a partir era classificado em tricromático, como visão normal de cores e discromatopsia considerado alterada.

No exame do campo visual, o paciente ocluía um dos olhos, sentado e olhando para o centro de um instrumento-perímetro, sem desviar o foco, devendo o mesmo apertar um botão todas as vezes que uma luz ascendia; a máquina fazia um controle de quais não ascendiam. Foi considerado alterado quando identificados defeitos do campo visual como hemianopsia, escotomas e normal na ausência destes.

No estudo da retina, o paciente posicionado sentado em frente ao retinógrafo, era realizado uma fotografia do fundo de olho, e se disco óptico corado, bordos bem delimitados, vasos preservados estava dentro da normalidade. Considerado alterado, se disco óptico com bordos irregular e vasos tortuosos.

Resultados

A Tabela 1 apresenta dados sociodemográficos, clínicos e alterações visuais dos pacientes. Dos 14 pacientes avaliados, 8 (57,1%) pacientes eram do sexo masculino, 6 (42,9%) do sexo feminino. A faixa etária predominante foi de 40-49 anos (35,7%). As raças parda, branca e negra eram compostas por 8(57,1%), 4(28,6%) e 2(14,3%) indivíduos respectivamente. Apenas 1(7,1%) paciente era portador de Diabetes mellitus, e 4 (28,6%) de Hipertensão Arterial Sistêmica.

Tabela 1: Dados de Prontuário -Perfil sociodemográfico, comorbidades e clínicos em pacientes com neurite óptica por arboviroses, entre os anos de 2014 e 2016, no momento do diagnóstico.

Variável	N (%)		
Sociodemográficas			
Sexo			
Masculino	8 (57,1)		
Feminino	6 (42,9)		
Faixa Etária			
18-29 anos	3 (21,4)		
30-39 anos	2 (14,3)		
40-49 anos	5 (35,7)		
50-59 anos	4 (28,6)		
>= 60 anos	0 (0%)		
Raça			
Branca	4 (28,6)		
Parda	8 (57,1)		
Preta	2 (14,3)		
Comorbidades			
Diabetes mellitus			
Não	13 (92,9)		
Sim	1 (7,1)		
Hipertensão			
Não	10 (71,4)		
Sim	4 (28,6)		
Características clínicas da infecção primária			
	Casos ZIKV	Caso CHIKV	Co-infecção
Febre	3 (38)	3 (100)	3 (100)
Rash	3 (38)	2 (67)	0 (0)
Cefaléia	4 (50)	2 (67)	2 (67)
Dor retroorbitária	3 (38)	2 (67)	1 (33)
Artralgia	6 (75)	3 (100)	3 (100)

Legenda: CHIKV: chikungunya vírus , ZIKV: zika vírus.

A Tabela 2 apresenta os resultados dos exames laboratoriais dos pacientes durante o atendimento em 2014-2016 e classificação dos casos. Sorologia IgM foi positivo no sangue de cinco pacientes com ZIKV, sendo três casos de co-infecção. Na CHIKV três

tinham sorologia positiva no sangue e dois deles eram co-infecção. Cinco pacientes com Zika tinham RT-PCR positivo no sangue, sendo um desses também positivo no LCR. Dois pacientes com CHIKV tiveram RT-PCR positivo no sangue. Todos os pacientes realizaram exame do líquido cefalorraquidiano (LCR), e em 5 (35,75) a celularidade era alterada e em 8 (57,1%) a dosagem de proteína era elevada. Utilizando dados laboratoriais e critérios clínicos-epidemiológicos oito pacientes foram classificados como ZIKV mono-infecção, três CHIKV mono-infecção, três co-infecção ZIKV e CHIKV. Um caso teve sorologia positiva para DENV e ZIKV, considerado falso positivo ao realizar o PRNT.

No presente estudo dos 14 pacientes, nove (64,3%) foram confirmados laboratorial (RT-PCR e Sorologia Elisa IgM) e cinco (35,7%) por critérios clínico-epidemiológicos(febre baixa- menor que 38°C, dor muscular, dor articular , exantema, prurido, conjuntivite não purulenta) no período entre 2014 -2016+. Dos 14 casos, oito (57,1%) eram classificados como mono-infecção por ZIKV (quatro por critério laboratorial e quatro por clínico-epidemiológico), três (21,4%) eram classificados como mono-infecção por CHIKV (dois por critério laboratorial e um por clínico-epidemiológico), três (21,4%) como co-infecção por ZIKV e CHIKV. Um caso de ZIKV ocorreu no final de 2014, nove ao longo de 2015 (seis casos de ZIKV, dois de CHIKV, e uma co-infecção pelos três vírus) e outros 4 casos (duas co-infecções, um caso de CHIKV e um de ZIKV) em 2016.

Tabela 2: Resultados dos exames laboratoriais em 14 pacientes com neurite óptica por arboviroses, entre os anos de 2014 e 2016, no momento do diagnóstico.

N	Zika				Chikungunya				Dengue				Classificação		
	LCR		Sangue		LCR		Sangue		LCR		Sangue				
	Pt.	Cél.	IgM	RT-PCR	IgM	RT-PCR	IgM	RT-PCR	IgM	RT-PCR	IgM	RT-PCR		Final	
1	N	A	NR	+	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	zika
2	Nr	Nr	+	+	NR	+	+	-	NR	NR	-	NR	NR	NR	co-infecção (Zika+CHIK)
3	A	N	+	NR	NR	NR	-	-	NR	NR	-	NR	NR	NR	zika
4	A	N	+	+	NR	NR	-	-	NR	NR	-	NR	NR	NR	zika
5	Nr	Nr	+	+	NR	NR	-	+	NR	NR	-	NR	NR	NR	co-infecção (Zika+CHIK)
6	N	N	-	-	NR	NR	+	NR	NR	NR	-	NR	NR	NR	chikungunya
7	A	A	-	NR	NR	-	-	NR	NR	NR	-	NR	NR	NR	zika*
8	N	N	NR	NR	NR	-	NR	NR	chikungunya*						
9	N	N	-	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	nr	NR	NR	NR	zika*
10	A	A	NR	+	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	zika
11	A	N	NR	NR	NR	NR	-	NR	NR	NR	-	NR	NR	NR	zika*
12	A	A	-	NR	NR	NR	-	+	NR	NR	-	NR	NR	NR	chikungunya
13	A	A	+	NR	NR	NR	+	NR	NR	NR	-	NR	NR	NR	co-infecção (Zika+CHIK)
14	A	N	-	NR	NR	-	-	NR	NR	NR	-	NR	NR	NR	zika*

Legenda:LCR=Líquido cefalorraquideano Pt. = proteína; Cél. = Célula; Soro= sorologia; N= número de pacientes; IgM= imunoglobulina M; RT-PCR= reação de transcriptase reversa seguida de reação em cadeia da polimerase; Soro= sorologia; CHKV= Chikungunya; N= normal; A= alterado; Nr= não resgatado; NR= não realizou; nr= não reagente; (+) = positivo; (-) = negativo, Inc.=Inconclusivo. *critérios clínicos epidemiológicos.

No que se refere aos sintomas de neurite óptica, a perda súbita da visão isolada (alterações súbitas da visão isolada) atingiu 1(7,1%) paciente, no olho direito; e outro (7,1%) no olho esquerdo, e em 2 pacientes (14,3%) foi bilateral. Dor periocular associado com perda súbita atingiu o olho esquerdo em 4 (28,58%) pacientes; em 3 (21,43%) no olho direito, e 3 (21,43%) bilateral. De forma isolada, não havia relatos de dor periocular associado a discromatopsia, nem da tríade de dor periocular, discromatopsia e perda súbita da visão.

A tabela 3 apresenta o perfil clínico das manifestações oftalmológicas dos pacientes com neurite óptica no evento agudo. Onze pacientes (78,5%) tinham registro da avaliação da acuidade visual completa para os dois olhos, com anormalidade presente em 8 (72,7%), sendo que destes 6 (75%) eram bilateral. Onze (78,5%) pacientes tinham registro da avaliação da ACV do olho direito, destes oito (72,7%) tinham ACV reduzida. Havia 12 (85,7%) registros de ACV de olho esquerdo, com 7 (58,3%) estando reduzidas. Doze pacientes realizaram avaliação de cores, estando a discromatopsia presente em cinco (42%), sendo bilateral em três (60%) desses casos. Escotoma esteve presente em 6 pacientes (42,8%), sendo que destes 3 (50%) casos eram bilateral; e em 3 (21,4%), e 6 (42,9%) pacientes, respectivamente para o olho direito e esquerdo.

Tabela 3: Descrição das manifestações oftalmológicas por arboviroses, entre os anos de 2014 e 2016, no momento do diagnóstico da neurite óptica.

N	Sexo	Idade	A.V.		Discromatopsia		Escótoma		Recuperação ou Perda súbita
			O.D.	O.E.	O.D.	O.E.	O.D.	O.E.	
1	20	F	R	N	A	A	A	A	Sim
2	46	M	NR	NR	A	P	A	P	Sim
3	49	F	R	N	A	A	P	P	Sim
4	38	M	R	R	A	A	A	A	Sim
5	57	M	R	R	NR	NR	A	P	Sim
6	32	M	R	R	A	A	A	A	Sim
7	53	F	N	R	A	A	A	A	Sim
8	25	F	N	N	NR	NR	A	A	Sim
9	55	M	R	R	A	P	A	P	Não
10	47	M	NR	NR	P	P	P	P	Não
11	42	F	NR	N	P	P	A	A	Sim
12	44	M	R	R	P	P	P	P	Sim
13	51	F	R	R	A	A	A	A	Sim
14	26	M	N	N	A	A	A	A	Não

Legenda: N= número; Sexo: F: feminino, M: masculino; NR: não realizado A.V.: acuidade visual, N=normal, R=reduzida; Discromatopsia: A=ausente; P=presente; Escótoma: A=ausente; P=presente.

No período do evento agudo apenas 11 pacientes realizaram exame de Ressonância magnética do encéfalo, sem achados específicos.

A tabela 4 e 5 mostram os resultados dos exames complementares e a lateralidade do acometimento ocular realizados em 2022.

Reflexo fotomotor esteve alterado em quatro (28,6%) pacientes, todos em olho esquerdo. Visão anormal de cores ocorreu em quatro (28,6%) pacientes, com três apresentando discromatopsia isolada e um associado a erro de discriminação de cor. Dos quatro casos com alterações, 1 (25%) no olho direito, duas (50%) no olho esquerdo, e 1(25%) foi bilateral. O exame do campo visual foi alterado em nove (64,9%), destes oito (88,9%) eram bilaterais. No olho direito oito (57,1%) pacientes tinham anormalidades e nove (64,3%) no esquerdo.

O de fundo de olho esteve alterado em 8 (pacientes, sendo quatro (50%) desse bilateral. Em oito (57,1%) e quatro (42,9%) pacientes tiveram resultado alterados ,respectivamente no olho esquerdo e direito.

Na avaliação da acuidade visual, oito (57,1%) pacientes tinham AV reduzida, sendo quatro (50%) desses bilateral. Na avaliação da AV estava normal em 9 (64,3%), dos casos no olho direito, e alterada em 5 (35,7%); e no olho esquerdo normal em 6(42,9%) , e alterada em 8(57,1%).

Nenhum paciente teve alterações na biomicroscopia. Na retinografia seis (42,9%) dos pacientes tiveram anormalidades, sendo três (50%) dos casos bilateral. Na avaliação por globo ocular, três (21,4%) e seis (42,9%) pacientes tiveram alteração respectivamente para OD e OE.

Tabela 4: Caracterização das alterações oftalmológicas dos pacientes com relação aos exames realizados nos pacientes com neurite óptica - em 2022.

Variável	O.D.		O.E.	
	N	%	N	%
Reflexo foto motor (14/14)				
Normal	14	100	10	71,4
Alterado	0	0	4	28,6
Teste de cores (14/14)				
Tricomatopsia/Normal	11	78,6	12	85,71
Discromatopsia	2	14,28	2	14,28
Erro de discriminação de cor	1	7,14	0	0
Campo visual (11/14 OD; 12/14 OE)				
Normal	6	42,9	5	35,7
Fora dos limites normais	7	50	8	57,1
Redução geral de sensibilidade	1	7,1	1	7,1
Fundo de olho (14/14)				
Normal	10	71,4	6	42,9
Palidez temporal	3	21,4	6	42,9
Palidez global	1	7,1	2	14,2
Tonometria (14/14)				
Normal (11-21)	12	85,7	12	85,7
Aumentada (>21)	1	7,1	1	7,1
Sem resultado	1	7,1	1	7,1
Acuidade visual				
Normal	9	64,3	6	42,9
Reduzida	5	35,7	8	57,1
Biomicroscopia (14/14)				
Normal	14	100	14	100
Alterada	0	0	0	0
Retinografia (14/14)				
Normal	11	78,6	8	57,1
Palidez temporal	3	21,4	5	35,7
Palidez global	0	0	1	7,1

Legenda: N: número absoluto; O.D.: olho direito; O.E.: olho esquerdo.

Terapia com corticoide (metilprednisolona) foi prescrito em 13 pacientes. Um paciente por já apresentar melhora no momento não fez uso de corticoide. Outros dois pacientes que usaram corticoide também fizeram uso de imunoglobulina.

Tabela 5: Avaliação oftalmológica complementar em 2022, relacionando a idade, sexo, e o olho acometido- nos pacientes que tiveram neurite óptica.

N	Sexo	Idade	Olho acometido		A.V.		C.V.		R.F.M.		TNM		BM		Teste de Cores		RTN		F.O.		
			O.D.	O.E.	O.D.	O.E.	O.D.	O.E.	O.D.	O.E.	O.D.	O.E.	O.D.	O.E.	O.D.	O.E.	O.D.	O.E.	O.D.	O.E.	O.D.
1	F	20	Sim	-	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	PT	PT
2	M	46	-	Sim	N	R	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	PT	PT	PT	PT	PT
3	F	49	Sim	-	N	R	FL	FL	N	N	N	N	N	N	N	N	PT	PT	PT	PT	PT
4	M	38	Sim	-	N	N	N	FL	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
5	M	57	Sim	Sim	R	R	FL	FL	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
6	M	32	-	Sim	R	R	FL	FL	N	N	NA	NA	N	N	D	N	N	N	N	N	N
7	F	53	-	Sim	N	R	FL	FL	N	AL	N	N	N	N	ER	D	N	PT	N	PT	PT
8	F	25	-	Sim	N	N	N	N	N	AL	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	PT
9	M	55	-	Sim	N	N	N	N	N	AL	N	N	N	N	N	N	N	PT	N	PT	PT
10	M	47	Sim	Sim	R	R	FL	FL	N	AL	N	N	N	N	N	D	N	PG	N	PG	PG
11	F	42	Sim	Sim	R	R	FL	FL	N	N	N	N	N	N	N	N	PT	PT	PG	PG	PG
12	M	44	Sim	Sim	R	N	N	N	N	N	AL	AL	N	N	N	N	N	N	N	N	N
13	F	51	Sim	Sim	N	R	FL	FL	N	N	N	N	N	N	D	N	N	N	N	N	N
14	M	26	Sim	-	N	N	SR	SR	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

Legenda: N= número; Sexo: F: feminino, M: masculino; Idade; A.V.: acuidade visual, N=normal, R=reduzida; C.V.: campo visual, N=normal, FL=fora dos limites normais, SR=sensibilidade reduzida; R.F.M.: reflexo foto motor, N=normal, AL=alterado; TNM: tonometria, N=normal (11-21), AL=alterado (<21), NA=não avaliado; BM: Biomicroscopia, N=normal, AL=alterada; Teste de cores: N=Normal, D=discromatopsia, ER=erro de discriminação de cor, NA=não avaliado; RTN: retinografia, N=normal, PT=palidez temporal, PG=palidez global; F.O.: fundo de olho, N=normal, PT=palidez temporal, PG=palidez global; O.D.: olho direito; O.E.: olho esquerdo

Discussão

Esse estudo descreveu 14 casos de neurite óptica que surgiram após quadros de arboviroses por ZIKV e CHIKV na vigência de epidemias ocorridas no estado de Pernambuco, nordeste do Brasil. Manifestações neurológicas por arbovírus tem sido relatada em diferentes casuísticas, porém a descrição de neurite óptica tem sido pouco frequente com um número limitados de relato de casos e pequenas séries, bem como predominando os casos associados a CHIKV o que pode estar relacionados a diferenças epidemiológicas regionais^{7,11,12,16-23}. Três série de casos com 4, 10 e 14 pacientes com neurite óptica na Índia, publicados por Lalitha et al¹², Mittal⁷ et al e Rose et al¹⁸ respectivamente, todos os casos eram por CHIKV, região historicamente com casos de epidemia por CHIKV e sem relatos de surtos epidêmicos de ZIKV. Relatos de casos relacionados a neurite óptica relacionados a dengue, variando de um a três casos por publicação tem sido descrito em diferentes regiões do mundo, sugerindo um padrão de dispersão epidemiológica continental da doença^{12,17,18,20,23,,26}. Por outro lado, relatos de caso de neurite óptica por ZIKV são raros na literatura, com apenas dois relato de caso em adultos, predominando descrições de anormalidades oculares para casos de lesão ocular relacionada a síndrome congênita da ZIKV^{2,6,13,20,23,24}. O número limitado de publicações pode ser decorrente do fato que surtos epidêmicos passaram a tomar grandes proporções só a partir de 2015 ou em parte pode decorrer do fato que por trata-se de doença recente e, portanto, a associação de NO por ZIKV não esteja sendo pesquisada.

A detecção de casos seguiu o padrão epidemiológico da doença com casos de ZIKV ocorrendo ao final de 2014 e predominantemente em 2015, períodos da entrada do vírus no Brasil que atingiu seu pico em 2015. Os casos dessa casuística para CHIKV coincide com o aumento e casos da doença em 2015 e picos em 2016^{2,26}. Identificamos três (24,1%) casos de co-infecção ocorridos em 2015 e 2016 períodos de co-circulação do vírus na região. Nossos resultados são coincidentes com a distribuição temporal de casos de neuroarboviroses por ZIKV e CHIKV relatadas por Ferreira et al². Os autores também relataram presença de co-infecção em 50 (25%) casos entre 201 e casos de diferentes manifestações neurológicas². Nenhum caso de DENV foi relatado nessa série de caso o que coincide com a situação epidemiológica da região e a baixa incidência de manifestações neurológicas por esse vírus em publicações recentes nesse período¹⁻³.

Dos 14 pacientes do nosso estudo a frequência foi maior entre homens (57,1%) com maioria dos casos (64,28%) ocorrendo acima de 40 anos de idade. Predomínio de sexo masculino foi descrito em série de casos de NO pós CHIKV, como os relatados por Rose et. al¹⁸, composto por 10 pacientes com neurite óptica pós CHIKV, onde sete (70%) eram homens e no estudo de Mittal et al⁷ com nove (64,3%) homens entre 14 casos, porém diferiram em relação a faixa etária sendo em mais jovens no primeiro estudo (entre 22 e 45 anos) e mais velhos no segundo com mediana de 45.8 ± 15.6 anos^{18,26}. No relato de dois casos de Zaid et al²⁰ uma mulher tinha 49 anos e uma outra criança do sexo masculino tinha quatro anos de idade²⁰. Um outro relato de caso publicado por Aspahan et al²³, descreveu um caso de neuromielite óptica em um homem de 35 anos²³.

Nos relatos de NO associado a DENV não é possível fazer inferência da frequência em relação ao sexo devido ao pequeno número de casos. Laurence et al¹⁷ relataram três casos entre pacientes com dengue, uma mulher de 40 anos e dois eram homens, ambos com 49 anos de idade¹⁷. A frequência por sexo tem sido descrito como variável e dependente da etiologia da NO, porém quando agrupadas alguns autores consideram que a NO desmielinizante é uma doença que atinge predominantemente pacientes jovens, entre 20 e 45 anos e são três vezes mais frequentes entre mulheres^{4,10}.

Nossos achados por estarem relacionados a uma origem infecciosa tenderiam a acompanhar o padrão da população acometida. Na epidemia de CHIKV e ZIKV as maiores taxas de incidência ocorreram entre maiores de 40 anos, com predomínio do sexo masculino entre casos de ZIKV e feminino entre CHIKV nas epidemias de 2015 e 2016 respectivamente²⁶. A faixa etária dessa série de casos coincide com a faixa etária mais acometida na epidemia, mas apresenta discordância em relação ao sexo para CHIKV que pode estar relacionado ao pequeno tamanho da nossa amostra.

Nenhum paciente do presente estudo apresentou a tríade – dor periocular, discromatopsia e perda súbita visual; tampouco isolado dor periocular, ou discromatopsia. Rose et al¹⁸, em seu estudo descreveram dor periocular em 3/10 pacientes, achado semelhante ao de Mittal et al (7), e em ambos todos confirmados infecção por CHIKV. Neurite óptica por DENV é raro, e a dor a movimentação ocular pode ser periocular, ou retrobitária, com piora a movimentação. Descrição de dor retrobulbar e periocular á movimentação, bilateral são descritos em relato de casos por DENV publicado por Weeratungan et. al¹⁹, De Amorim Garcia et. al²⁷ e Mahayana et al²⁸, mas a amostra contempla um paciente em cada estudo¹⁷⁻¹⁹. No relato de caso de Zaidi

et al²⁰, uma paciente de 49 anos e um criança de quatro anos do sexo masculino apresentaram perda visual súbita bilateral, e indolor, porém sem alteração para visão de cores; e em outro estudo semelhante Sanjay et. al²⁹ descreve um caso de NO entre três pacientes com alterações oculares por DENV, nesse caso houve alteração para visão de cores bilateral²⁴. Após uso de corticoide, no presente casuística 11 (78,6%) melhoraram perda súbita da visão. No estudo de Mittal et al⁷, dos 14 casos de neurite pós CHIKV apenas 3 não recuperaram a visão após usos de corticoide.

No presente estudo realizamos avaliação do paciente na vigência do evento de perda súbita da visão e uma segunda avaliação anos após, ampliando a avaliação oftalmológica. O exame do paciente com neurite óptica geralmente revela perda de acuidade visual, perda de campo visual, déficits de visão de cores e um defeito pupilar aferente no olho afetado, porém a frequência e padrão são bastante variável dependendo da etiologia⁴. Os estudos avaliando as anormalidades decorrente de arboviroses são baseados em relato de casos e série de casos o que dificulta definições de padrões. Em nossa casuística, das avaliações realizadas no evento agudo a avaliação da acuidade visual esteve reduzida em 8 (72,7%), sendo que destes 6 (75%) eram bilateral. A frequência de anormalidade foi semelhante aos estudos Rose et al¹⁸ que as alterações ocorreram em 7 (70%) de 10 caso de neurite pós-CHIKV, porém o acometimento predominou a direita. Quando comparamos com exames realizados em 2022 persistiu no presente estudo alterações de acuidade visual em cinco (45,4%) dos onze pacientes inicialmente avaliados. Não há em arboviroses estudos de seguimento a longo prazo avaliando a evolução dos casos.

Quanto a discromatopsia avaliada no início da doença, a mesma esteve presente 42% (5/12) dos pacientes e na avaliação posterior em 2022, apenas um dos cinco permanecia com alterações para cores. No estudo de Mittal⁷ na admissão 89,5% apresentavam alteração de cor e 21 dias após tratamento, 27% permanecia com anormalidades.

Outras avaliações foram feitas apenas em 2022 o que limita a comparação ou avaliação de magnitude no período do evento agudo. Porém considerando que muitos dos processos tendem a recuperação, consideramos que os achados de 2022 podem ser uma estimativa de alterações residuais, ainda que tenha potencial de ser subestimada. Entre essas alterações destaque-se o exame do campo visual que esteve alterado em nove (64,9%), destes oito (88,9%) eram bilateral. Os defeitos do campo visual devido à neurite óptica variam consideravelmente. Portanto, o padrão de perda do campo visual não é específico para

nenhum subtipo de neurite óptica. A perda difusa ou central do campo visual é o padrão mais frequente observado na neurite óptica idiopática aguda e na neurite óptica da esclerose múltipla e a perda de campo altitudinal pode ser mais frequente na neuromielite óptica (NMOSD) do que na neurite óptica por esclerose múltipla⁴. Para arboviroses os relatos diferem. No estudo de Mittal et al⁷, os defeitos do campo visual estiveram presentes em 100% dos casos e permaneceram alterados em metade deles mesmo após terapia com corticoide. O mesmo foi observado por Rose et al¹⁸, onde apenas 4 (40%) de 10 casos o campo visual retornou ao normal¹¹.

Persistência de alterações de fundo de olho tem sido descrito em infecção pós CHIKV, porém com curtos períodos de seguimento. No estudo de Mittal⁷, 10 olhos apresentavam palidez do disco secundário a atrofia óptica⁷. O estudo de Lalitha et al¹², com 37 pacientes pós infecção por CHIKV, apenas três pacientes tinham neurite óptica evoluíram com atrofia óptica. Na avaliação dos pacientes dessa série em 2022, oito pacientes (57%) apresentavam anormalidades.

O estudo tem limitações especialmente por se tratar de série de casos não permitindo estabelecer padrões de doença, além disso alguns exames só foram realizados em 2022 o que limita comparação ou avaliação de magnitude no período do evento agudo, porém as informações clinico-epidemiológicas disponíveis ajudam a compreender o comportamento da NO nesses pacientes. Estudos prospectivos com um maior número de casos se fazem necessário na tentativa de identificar a frequência e padrões da doença.

Referências

1. Magalhaes T, Chalegre KDM, Braga C, Foy BD. The endless challenges of arboviral diseases in Brazil. *Tropical medicine and infectious disease*. MDPI; 2020. p. 75.
2. Ferreira MLB, de Brito CAA, de Oliveira França RF, Moreira ÁJP, de Moraes Machado MÍ, da Paz Melo R, Medialdea-Carrera R, Mesquita SD, Santos ML, Mehta R. Neurological disease in adults with Zika and chikungunya virus infection in Northeast Brazil: a prospective observational study. *Lancet Neurol*. Elsevier; 2020;19(10):826–839.
3. Cordeiro MT, Schatzmayr HG, Nogueira RMR, Oliveira VF de, Melo WT de, Carvalho EF de. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the State of Pernambuco, 1995-2006. *Rev Soc Bras Med Trop. SciELO Brasil*; 2007;40:605–611.
4. Bennett JL. Optic neuritis. *Continuum (Minneap Minn)*. NIH Public Access; 2019;25(5):1236.
5. Sawalha K, Adeodokun S, Kamoga GR. COVID-19-induced acute bilateral optic neuritis. *J Investig Med high impact case reports*. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA; 2020;8:2324709620976018.
6. Chan CYL, Au SCL. Ocular manifestations of Zika virus: A systematic review. *J Ophthalmol Eye Disord Treat. MediJournalsHub*; 2021;1(1).
7. Mittal A, Mittal S, Bharati MJ, Ramakrishnan R, Saravanan S, Sathe PS. Optic Neuritis Associated With Chikungunya Virus Infection in South India. *Arch Ophthalmol* [Internet]. 2007 Oct 1;125(10):1381–1386. Available from: <https://doi.org/10.1001/archoph.125.10.1381>
8. Miller NR, Walsh FB, Hoyt WF. *Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology*. Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
9. RW B. *Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*. In: Miller NR NN, editor. *Walsh and Hoyt's Neuro-ophthalmology*. 5h Edition. 1998. p. 599–647.
10. Dooley MC, Foroozan R. Optic neuritis. *J Ophthalmic Vis Res. Ophthalmic Research Center*; 2010;5(3):182.
11. Chee E, Sims JL, Jap A, Tan BH, Oh H, Chee SP. Comparison of prevalence of dengue maculopathy during two epidemics with differing predominant serotypes. *Am J Ophthalmol*. Elsevier; 2009;148(6):910–913.
12. Lalitha P, Rathinam S, Banushree K, Maheshkumar S, Vijayakumar R, Sathe P. Ocular involvement associated with an epidemic outbreak of chikungunya virus infection. *Am J Ophthalmol*. Elsevier; 2007;144(4):552–556.
13. De Moraes CG, Pettito M, Yopez JB, Sakuntabhai A, Simon-Loriere E, Zaidi MB, Prot M, Ruffie C, Kim SS, Allikmets R. Optic neuropathy and congenital glaucoma associated with probable Zika virus infection in Venezuelan patients. *JMM case reports*. Microbiology Society; 2018;5(5).

14. Su DHW, Bacsal K, Chee SP, Flores JVP, Lim WK, Cheng BCL, Jap AHE, Group DMS. Prevalence of dengue maculopathy in patients hospitalized for dengue fever. *Ophthalmology*. Elsevier; 2007;114(9):1743–1747.
15. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Serviços CG de D da E em. Guia de Vigilância em Saúde. 3º Edição. Brasília : Ministério da Saúde, editor. Brasília: Brasília : Ministério da Saúde; 2019.
16. Lana-Peixoto MA, Pedrosa D, Talim N, Amaral JMSS, Horta A, Kleinpaul R. Neuromyelitis optica spectrum disorder associated with dengue virus infection. *J Neuroimmunol*. Elsevier; 2018;318:53–55.
17. Laurence B, Harold M, Thierry D. Ocular complications of dengue fever. *Ophthalmology*. Elsevier; 2008;115(6):1100–1101.
18. Rose N, Anoop TM, John AP, Jabbar PK, George KC. Acute optic neuritis following infection with chikungunya virus in southern rural India. *Int J Infect Dis*. Elsevier; 2011;15(2):e147–e150.
19. Weeratunga PN, Caldera MC, Gooneratne IK, Gamage R, Perera P. Neurological manifestations of dengue: a cross sectional study. *Travel Med Infect Dis*. Elsevier; 2014;12(2):189–193.
20. Zaidi MB, De Moraes CG, Petitto M, Yopez JB, Sakuntabhai A, Simon-Loriere E, Prot M, Ruffie C, Kim SS, Allikmets R. Non-congenital severe ocular complications of Zika virus infection. *JMM Case reports*. Microbiology Society; 2018;5(6).
21. Giacomini NT, Demachki NT, Giacomini-Junior PJ, Pitman WJ. Neurite óptica secundária a infecção pelo Chikungunya Vírus. *Rev Bras Oftalmol*. SciELO Brasil; 2018;77:222–224.
22. Ilin JV, Syed MF, Hussein S, Lima LC d. F, Ramos C. Bilateral optic neuritis as a complication of successive Flaviviridae virus infections. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2020. PMID: 31874710
23. Aspahan MC, Leonhard SE, Gomez RS, da Silva Rocha E, da Silva Vilela MR, Alvarenga PPM, Marinho PES, Kroon EG, Meira F. Neuromyelitis optica spectrum disorder associated with Zika virus infection. *Neurol Clin Pract*. AAN Enterprises; 2019;9(1):e1–e3.
24. Martínez-Pulgarín DF, Córdoba-Ortega CM, Padilla-Pantoja FD. The eye and the Zika virus. *Curr Concepts Zika Res*. IntechOpen; 2019.
25. Preechawat P, Poonyathalang A. Bilateral optic neuritis after dengue viral infection. *J Neuro-Ophthalmology*. LWW; 2005;25(1):51–52.
26. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Saúde Brasil 2015/2016 : uma análise da situação de saúde e da epidemia pelo vírus Zika e por outras doenças transmitidas pelo *Aedes aegypti*, 2017. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, editor. Brasília; 2017.
27. de Amorim Garcia CA, Gomes AHB, de Oliveira ÁGF. Bilateral stellar neuroretinitis

- in a patient with dengue fever. *Eye*. Nature Publishing Group; 2006;20(12):1382–1383.
28. Mahayana IT, Anugrah AS, Kartika I, Angsana NC, Gani TT. Optic neuritis as the ocular manifestation of dengue infection: a case report. *Malaysian J Ophthalmol*. 2021;3(1):46–51.
 29. Sanjay S, Wagle AM, Au Eong KG. Optic neuropathy associated with dengue fever. *Eye*. Nature Publishing Group; 2008;22(5):722–724.

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado para participar da pesquisa - **Avaliação de Pacientes com Neurite Óptica Pós – arbovirose: zika, dengue e chikungunya, após as epidemias ocorridas entre 2014 e 2016**. A pesquisa está sob a responsabilidade do pesquisador – Paulo Fernando de Souza, residente na Rua Camomila, nº 40, Ouro Preto, Olinda -PE, CEP: 53370-450, cujo telefone pessoal é (81) 997197587, e e-mail: cientificaclm@yahoo.com.br. Também participam da pesquisa, como orientador, Dr. Carlos Alexandre Antunes de Brito, com telefone celular (81)991277732 e e-mail: cbritoc@gmail.com; e Dra. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque como coorientadora, com telefone (81) 991523344, e-mail: militaofatima@gmail.com; Dra. Amanda Henriques Terra e Dra. Camila Vieira Oliveira Carvalho Ventura, ambas com os respectivos e-mail de contatos - amandahterra@gmail.com, e camilaventuramd@gmail.com.

As arbovirose, doença que causa dengue, zika e chikungunya, além de causar sintomas da infecção pode levar a neurite óptica (inflamação do nervo ocular). Embora incomum pouco se sabe a respeito da evolução dessa inflamação (neurite óptica), quando causada por tais arbovírus, podendo evoluir com recuperação completa, ou incompleta; ou ainda com limitações importantes na vida diária. Diante do exposto, precisamos saber quais os possíveis agravos pós-infecção por estes arbovírus, para que sejam tomadas as medidas necessárias para criação de protocolos clínicos e de diagnóstico que orientem aos profissionais de saúde e serviços médicos.

Você foi **selecionado** em virtude de ter participado da pesquisa sobre arbovirose (zika, dengue e Chikungunya), nas epidemias ocorridas entre 2014 e 2016 onde foi acompanhamento no ambulatório de neurologia do Hospital da Restauração por apresentar as alterações da neurite óptica.

Os objetivos deste estudo são: descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com neurite óptica associados à arbovirose em relação à idade, sexo, raça, doenças crônicas associadas, e distúrbios visuais relacionados a inflamação do nervo óptico; bem como o perfil clínico dos problemas oftalmológicos nos pacientes com neurite óptica associados à arbovirose; e identificar e detalhar as alterações oftalmológicas dos casos com neurite óptica realizando exames necessários para identificar algumas anormalidades, como alteração no campo visual, na pressão dentro do olho, e fundo de olho.

Se o (a) senhor (a) aceitar participar será entrevistado e responderá a um questionário com perguntas relacionadas, principalmente, à neurite óptica, bem como será examinado por

médicos neurologista e oftalmologista, respectivamente no ambulatório de neurologia do Hospital da Restauração e na Fundação Altino Ventura, sendo que neste último ainda fará os seguintes exames complementares - reflexo fotomotor, retinografia, teste de cores - Farnsworth-Munsell-D-15, campo visual, fundo de olho, tonometria, acuidade visual e biomicroscopia..

O presente estudo não inclui testes de medicamentos ou novas terapias, nem interfere no tratamento instituído pelos médicos das unidades que irão seguir os protocolos habitual das instituições participantes do estudo.

Os riscos relacionados com sua participação correspondem a eventuais desconfortos, como leve sensação de aumento de pressão no olho, visão turva, sensibilidade á claridade que pode ocorrer durante ou após a realização de alguns dos exames.

Ao participar o senhor (a) tem garantido os seguintes direitos:

- 1) A garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos e benefícios relacionados com a pesquisa;
- 2) A liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem que isto traga prejuízo à continuação dos seus cuidados e tratamento;
- 3) A segurança de que não será identificado e que será mantido o caráter confidencial da informação relacionada com a sua privacidade;

Quais são os benefícios provenientes da participação neste estudo? Com os dados deste estudo você estará contribuindo para o melhor entendimento das complicações oftalmológicas na população de pacientes que tiveram neurite óptica por arbovírus – Zika, ou dengue ou Chikungunya, sensibilizar os profissionais de saúde para detecção de casos semelhantes, contribuindo para elaboração de protocolos para o adequado atendimento a estes pacientes, reduzindo os riscos de complicações e melhorando a reabilitação.

Todas as informações do estudo são confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação.

Os dados coletados nesta pesquisa, através da consulta ao prontuário do paciente e da entrevista, ficarão armazenados em arquivos eletrônicos de computador exclusivo da pesquisa, sob a responsabilidade do pesquisador Dr. Paulo Fernando de Souza e Dr. Carlos Alexandre Antunes de Brito no endereço acima informado, pelo período mínimo de cinco anos após o término da pesquisa.

Você receberá uma cópia deste termo, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

DADOS DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Paulo Fernando de Souza

Rua Camomila, 40

Ouro Preto, Olinda -PE.

(81) 997197587.

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar. O pesquisador me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Altino Ventura (FAV), localizado na Rua do Progresso, nº 170– Boa Vista – Prédio da Diretoria – 1º andar, sala 1 – CEP 50070-040 - RECIFE – PE – BRASIL. telefone: (81)3302-4324 – E-mail: comitedeetica.fav@hotmail.com . Horário de funcionamento: 8h às 12h - segundas, quartas e sextas.

CEP-HR - Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital da Restauração.

Avenida Governador Agamenon Magalhães, S/N, derby.

Recife -PE.

Fone: (81) 31815603/9 99852525

ceparquivo.hr@gmail.com

Havendo dúvida / denúncia com relação à condução da pesquisa deverá ser dirigida aos referidos CEP no endereço acima citado.

Recife, _____ de _____ de _____

Assinatura do SUJEITO DA PESQUISA – (quando o sujeito da pesquisa for criança, adolescente, ou pessoa com discernimento prejudicado pegar também a assinatura do Pai / Mãe ou Responsável Legal).

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA - CONEP
SRTV 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar – Asa Norte
CEP: 70719-040, Brasília-DF.

APÊNDICE C – FORMULÁRIO DA PESQUISA – NEURITE ÓPTICA

QUESTIONÁRIO DO PACIENTE QUE TEVE NEURITE ÓPTICA PÓS ARBOVÍRUS –
ZIKA, DENGUE E CHIKUNGUNYA, CINCO ANOS APÓS AS EPIDEMIAS
OCORRIDAS ENTRE DEZEMBRO DE 2014 E DEZEMBRO 2016.

AMBULATÓRIO DE NEUROLOGIA – HOSPITAL DA RESTAURAÇÃO.

A. <u>INFORMAÇÕES GERAIS</u>

1. Número da Pesquisa: _____ 2. Registro: _____

3. Nome completo: _____

4. Data de Nascimento: ____ / ____ / ____

5. Data da Coleta dos Dados : ____ / ____ / ____

B. DADOS DEMOGRÁFICOS

6. Idade : _____

7. Sexo: 1. () Masculino 2. () Feminino.

8. Raça: 1. Branca () 4. Amarela ()

2. Preta () 5. Indígena ()

3. Parda () 6. Ignorado ()

9. Escolaridade: 1. Nunca estudou () 5. Superior completo ()

2. Fundamental I/ 1^a - 4^a série () 6. Superior incompleto ()

3. Fundamental II/ 5^a - 8^a série () 7. Pós graduação ()

4. Médio (2^o grau) 8. Ignorado ()

10. Qual a sua Ocupação Atual?

11. Endereço Completo: Rua: _____ N^o: _____

Bairro: _____ Complemento: _____

Município de Residência: _____ Procedência: _____

12. Telefone (s) de Contato: 1. _____ 2. _____ 3. _____

C.HISTÓRIA PREGRESSA

13. Tem HAS ?

1. SIM () 2. NÃO ()

14. Tem Diabetes?

1. SIM () 2. NÃO ()

15. Tem alguma outra doença?

1. SIM () 2. NÃO ().

16. Se SIM, Qual / Quais?

17. Já teve alguma (s) dessas doenças? 1. SIM () 2. NÃO ().

1. Sífilis () 2. Tuberculose () 3. Asma () 4. Infarto do Miocárdio ()
6. ZIKV () 7. DENV () 8. CHIKV () 9. Meningite () 10. Outra ()

18. Em relação á pergunta anterior, foi nos últimos 5 anos?

1. SIM () 2. NÃO ().

19. ainda em relação á pergunta 17, você realizou tratamento?

1. SIM () 2. NÃO ()

20. Contato com casos suspeitos ou confirmado de COVID -19 ?

1. SIM () 2. NÃO () 3. NÃO SABE INFORMAR ().

21. Ainda em relação á 20, o contato ocorreu:

1. Em 2020 () 2. Em 2021 ()

22. Você lembra a data, ou o mês do contato?

23. Se SIM, quais os sinais/sintomas da COVID 19 você apresentou?

1.Febre () 4.Coriza() 7. Dificuldade para respirar () 10. Dor de garganta ()

2. Diarreia () 5. Dor articular() 8. Dor muscular () 11. Sat.de O2 < 95% ()

3. Dor de cabeça () 6. Redução do Olfato/Paladar () 9. Tosse () 12. Dor de garganta ().

13. Astenia () 14. () Nunca teve nenhum desses sinais/sintomas.

24. Realizou exames sérico para COVID 19? Caso responda NÃO, vá para 26.

1. SIM () 2. NÃO ()

25. Qual ?

1. RT -PCR sérico () 2. Sorologia – IgM/IgG ()

26. Você apresentou sintomas visuais, durante o período das manifestações relatadas no item 24 ?

1. SIM () 2. NÃO () 3. Não teve durante esse período ()

27. Você apresentou sintomas visuais, após o período das manifestações relatadas no item 24?

1. SIM () 2. NÃO () 3.Não teve durante esse período ()

28. Quais sinais /sintomas visuais que você apresentou?

1. Hiperemia () 2. Dor ocular () 3. Fotofobia () 4. Diplopia () 5. Discromatopsia ()
6. Redução da visão () 7. Outros ()
8. Não teve nenhum sintoma(s) nesse período ().

29. O acometimento visual, no período especificado, foi:

1. Olho direito () 2. Olho esquerdo () 3. Bilateral ()
4. Não teve acometimento visual ().

<u>D.NEURITE ÓPTICA</u>

30. Qual o olho acometido pela baixa acuidade visual ?

1. Olho direito 2. Olho esquerdo 3. Bilateral.

31. Em uma escala de 0 a 10, você diria que melhorou em quanto, dos sintomas de alteração visual?

32. Você acha que houve recuperação dos sintomas de alteração da visão?

1. Sim() 2. Não ()

33. Se sim, você considera a recuperação? Se a resposta for 1. vá para 36.

1. Completa () 2. Incompleta ()

34. Se não recuperou, a alteração da visão permanece:

1. Olho direito () 2. Olho esquerdo () 3. Bilateral ()

35. Com relação á intensidade desse sintoma:

1. Inalterado () 2. Piorou () 3.() Melhorou

36. Surgiram novo (s) sintoma (s) de alteração visual, antes de Março de 2020 (início da Pandemia)?

1. SIM () 2. NÃO ()

37. Se SIM, Quais?

1. Hiperemia () 2. dor ocular() 3. Fotofobia () 4. Diplopia ()

5. Discromatopsia () 6. Redução da visão () 7. Outro(s) () :

38. Você consegue fazer suas atividades diária, como fazia antes?

1. Sim () 2. Não ()

39. Se NÃO, não consegue porquê?

40. Está sendo acompanhado em algum serviço de saúde, para a alteração da visão?

1.SIM () 2. NÃO ()

41. Se SIM, realizou alguma avaliação complementar?

1. SIM () 2.NÃO ()

42. Se SIM, informe se foi alguns desses abaixo:

1. Campo visual () 3. Tonometria() 5. Fundo de Olho

2. Acuidade visual () 4.() Biomicroscopia ()

43. Realizou alguma cirurgia oftalmológica?

1. SIM () 2. NÃO ()

44. Em relação á pergunta anterior, se SIM, informe qual foi a cirurgia e o período:

45. Dados do exame físico neurológico extraídos da Ficha da Pesquisa, durante o período 2014-2016:

a. ACV : 1. Normal 2. Reduzida 3. Sem registro.

b. Escotoma : 1.Ausente 2. Presente 2a : O.D 2b: O.E 2.c: Bilateral

3. Sem Registro.

c. Discromatopsia: 1. Ausente 2.Presente 2 a : O.D 2b : O.E 2c: Bilateral

3.Sem Registro.

d. A baixa da acuidade visual foi : 1. Não Dolorosa 2. Dolorosa

2a: O.D, 2b: O.E, 2c: Bilateral 3.Sem registro

APÊNDICE D – TESTE DE FARNSWORTH-MUNSELL D-15



APÊNDICE E - TABELA DE SNELLEN

E	1	20/200
F P	2	20/100
T O Z	3	20/70
L P E D	4	20/50
P E C F D	5	20/40
E D F C Z P	6	20/30
F E L O P Z D	7	20/25
D E F P O T E C	8	20/20
L E F O D F C T	9	
F D P L Y C E O	10	
F E R L C F T P	11	

ANEXO A– PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP - FUNDAÇÃO ALTINO VENTURA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM NEURITE ÓPTICA PÓS-ARBOVIROSE: ZIKA, DENGUE E CHIKUNGUNYA, APÓS AS EPIDEMIAS OCORRIDAS ENTRE 2014 E

Pesquisador: PAULO FERNANDO DE SOUZA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 53232321.9.3001.5532

Instituição Proponente: FUNDACAO ALTINO VENTURA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.226.965

Apresentação do Projeto:

Neurite óptica é uma doença inflamatória do nervo óptico decorrente de afecções caracterizadas por desmielinização, inflamação ou infecção do nervo e suas bainhas. Surto epidêmico por Dengue, Chikungunya e Zika vêm atingindo países da Ásia e especialmente da América Latina na última década. A neurite óptica pelos arbovírus zika, dengue e chikungunya pode agravar permanecendo os pacientes, pós infecção, com baixa da acuidade visual, defeito pupilar, e alteração para visão de cores

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Identificar os agravos oftalmológicos em pacientes que tiveram o diagnóstico de Neurite Óptica pós-infecção por arbovírus – Zika, Dengue e Chikungunya cinco anos após as epidemias, ocorridas entre dezembro 2014 e 16 dezembro 2016.

Objetivo Secundário:

- a) Descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com neurite óptica associados à arbovirose em relação à idade, sexo, raça, comorbidades, acuidade visual, discromatopsia e escotomas;
- b) Descrever o perfil clínico evolutivo dos agravos oftalmológicos com neurite óptica

Endereço: Rua da Soledade, 170

Bairro: Bairro Boa Vista

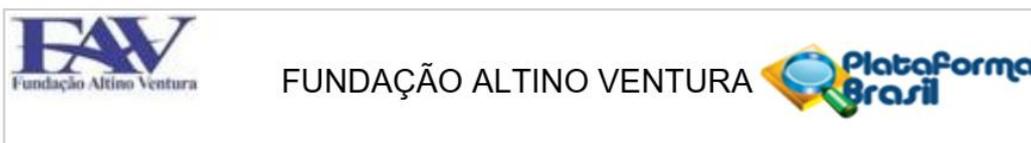
UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3302-4324

CEP: 50.070-040

E-mail: comitedeetica.fav@hotmail.com



Continuação do Parecer: 5.226.965

associados à arbovirose;c) Caracterizar as alterações oftalmológicas dos casos com neurite óptica em relação à acuidade visual, tonometria, biomicroscopia, fundo de olho campimetria, reflexo fotomotor, retinografia, tomografia de coerência óptica do disco e mácula, teste de cores (Ishihara e Farnsworth)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Podemos considerar como risco a probabilidade de ocorrer eventuais desconforto durante ou após a realização de alguns dos exames complementares, como a sensação de aumento da pressão no olho, visão turva, sensibilidade à claridade, possível irritabilidade local pela necessidade de uso de medicamento tópico- colírio.

Benefícios:

Podemos considerar como benefícios desta pesquisa o melhor entendimento das complicações oftalmológicas na população de pacientes que tiveram neurite óptica por arbovírus – Zika, ou dengue ou Chikungunya, sensibilizar os profissionais de saúde para detecção de casos e suas sequelas, e contribuir para elaboração de protocolos para o adequado atendimento a estes pacientes, reduzindo os riscos de sequelas e melhorando a reabilitação

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Ajustar cronograma que está desatualizado

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE adequado

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

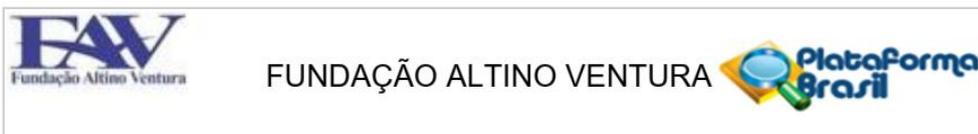
Aprovado, mas finalizar apenas após correção do cronograma com coleta de dados a partir de Março/2022

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1874532.pdf	15/12/2021 23:06:03		Aceito
Outros	termode_consentimento_Camila.pdf	15/12/2021 23:03:14	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito

Endereço: Rua da Soledade, 170
Bairro: Bairro Boa Vista **CEP:** 50.070-040
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)3302-4324 **E-mail:** comitedeetica.fav@hotmail.com



Continuação do Parecer: 5.226.965

Outros	termode_consentimento_Amanda.pdf	15/12/2021 23:02:23	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	termode_confidencialidade_fatimamilitao.pdf	15/12/2021 23:01:15	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	termodeconfidencialidadecarlosalexandre.pdf	15/12/2021 22:59:15	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	termoautorizacao_same_HR.pdf	15/12/2021 22:58:20	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	cronogramanovo_projeto.docx	15/12/2021 22:56:19	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	Cartade_apresentacao.pdf	15/12/2021 22:52:05	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	consentimentodocoordenadordapesquisa.pdf	15/12/2021 14:38:52	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	carlosbrito_confidencialidade.jpg	10/11/2021 22:28:19	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	militao_confidencialidade.jpg	10/11/2021 22:25:35	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	carta3_projeto.jpg	10/11/2021 22:19:06	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	cronograma_projeto.docx	10/11/2021 00:28:55	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_plataforma.docx	10/11/2021 00:27:39	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	carta5_projeto.jpg	05/11/2021 00:10:17	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	carta4_projeto.jpg	05/11/2021 00:09:54	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	carta2_projeto.jpg	05/11/2021 00:09:00	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	carta1_projeto.jpg	05/11/2021 00:06:56	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	same_autorizou.JPG	05/11/2021 00:00:39	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	eduardo_assinou.pdf	04/11/2021 23:58:51	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	amanda_confidencialidade.jpg	04/11/2021 23:52:32	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	camila_confidencialidade.jpg	04/11/2021 23:50:39	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	autorizaodados_fav.pdf	04/11/2021 23:47:49	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	CARTEDEANUENCIA_FAV.pdf	04/11/2021 23:45:49	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	CARLOSBRITO_PLATAFORMA.pdf	04/11/2021 23:42:10	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito

Endereço: Rua da Soledade, 170

Bairro: Bairro Boa Vista

CEP: 50.070-040

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3302-4324

E-mail: comitedeetica.fav@hotmail.com



Continuação do Parecer: 5.226.965

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMOESCLARECIDO_plataformabras il.docx	04/11/2021 23:23:59	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	20210824133123424.pdf	24/09/2021 13:46:15	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	MARIADEFATIMAMILITAO.pdf	23/09/2021 18:34:50	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	CAMILA.pdf	23/09/2021 18:32:31	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	AMANDA.pdf	23/09/2021 18:31:18	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	Curriculo_Paulo.pdf	23/09/2021 18:12:15	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	20210823143037676.pdf	23/09/2021 18:05:04	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	20210823142948621.pdf	23/09/2021 18:04:21	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	20210823142919847.pdf	23/09/2021 18:03:26	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	20210823142804656.pdf	23/09/2021 18:01:31	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	20210823142747843.pdf	23/09/2021 18:00:29	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 07 de Fevereiro de 2022

Assinado por:

Vasco Torres Fernandes Bravo Filho
(Coordenador(a))

Endereço: Rua da Soledade, 170

Bairro: Bairro Boa Vista

CEP: 50.070-040

UF: PE **Município:** RECIFE

Telefone: (81)3302-4324

E-mail: comitedeetica.fav@hotmail.com

ANEXO B– PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP - HOSPITAL DA RESTAURAÇÃO

HOSPITAL DA RESTAURAÇÃO
- PE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM NEURITE ÓPTICA PÓS-ARBOVIROSE: ZIKA, DENGUE E CHIKUNGUNYA, APÓS AS EPIDEMIAS OCORRIDAS ENTRE 2014 E

Pesquisador: PAULO FERNANDO DE SOUZA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 53232321.9.0000.5198

Instituição Proponente: Hospital da Restauração - PE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.157.315

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações básicas da pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1826695, de 10/11/2021) e/ou do Projeto Detalhado (Projeto_plataforma, de 10/11/2021): RESUMO, HIPÓTESE, MÉTODO, CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário:

Identificar os agravos oftalmológicos em pacientes que tiveram o diagnóstico de Neurite Óptica pós-infecção por arbovírus – Zika, Dengue e Chikungunya cinco anos após as epidemias, ocorridas entre dezembro 2014 e 16 dezembro 2016.

Objetivos Secundários:

- a) Descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com neurite óptica associados à arbovirose em relação à idade, sexo, raça, comorbidades, acuidade visual, discromatopsia e escotomas;
- b) Descrever o perfil clínico evolutivo dos agravos oftalmológicos com neurite óptica associados à arbovirose;

Endereço: Av. Agamenon Magalhães, s/nº 5º Andar

Bairro: Derby

CEP: 52.010-040

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3181-5603

Fax: (81)3181-5603

E-mail: eticaempesquisahr@gmail.com

HOSPITAL DA RESTAURAÇÃO - PE



Continuação do Parecer: 5.157.315

c) Caracterizar as alterações oftalmológicas dos casos com neurite óptica em relação á acuidade visual, tonometria, biomicroscopia, fundo de olho campimetria, reflexo fotomotor, retinografia, tomografia de coerência óptica do disco e mácula, teste de cores (Ishihara e Farnsworth).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O projeto de pesquisa apresenta as relações de riscos e benefícios de forma adequada, de acordo com a Resolução CNS n°466/12.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma pesquisa do tipo observacional descritiva tipo série de casos em pacientes que tiveram diagnóstico de neurite óptica pós-infecção por arbovírus – Zika, Dengue, ou Chikungunya no período de dezembro de 2014 a dezembro de 2016, com finalidade de elaboração de dissertação de mestrado em Medicina Tropical a ser apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. Sob responsabilidade do pesquisador Paulo Fernando de Souza. Os dados serão coletados no ambulatório de Neurologia do Hospital da Restauração e na Fundação Altino Ventura, ambos localizados na cidade de Recife/PE. Os pacientes terão seu atendimento inicial no Ambulatório de Neurologia, previamente agendado, e no dia da consulta será feito leitura e explicação do TCLE, para que os mesmos definam se aceita ou não participar da pesquisa. Em caso positivo, serão entrevistados através de um questionário padrão, com perguntas sobre informações e antecedentes pessoais, e sobre neurite óptica. Serão examinados por médico neurologista e farão avaliação secundária por oftalmologista na Fundação Altino Ventura, com realização, análise e interpretação de exames complementares. O levantamento de dados buscará entender as complicações oftalmológicas na população de pacientes que tiveram neurite óptica por arbovírus, sensibilizar os profissionais de saúde para detecção de casos e suas sequelas e contribuir para elaboração de protocolos para o adequado atendimento a estes pacientes, reduzindo os riscos de sequelas e melhorando a reabilitação. Previsão de início em 21/12/2021 e encerramento em 22/06/2022.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Recomendações:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências ou inadequações para este projeto de pesquisa.

Endereço: Av. Agamenon Magalhães, s/n° 5º Andar
Bairro: Derby **CEP:** 52.010-040
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)3181-5603 **Fax:** (81)3181-5603 **E-mail:** eticaempesquisahr@gmail.com

HOSPITAL DA RESTAURAÇÃO - PE



Continuação do Parecer: 5.157.315

Considerações Finais a critério do CEP:

As exigências foram atendidas e o protocolo está APROVADO, sendo liberado para o início da coleta de dados. Ressalta-se que cabe ao pesquisador responsável encaminhar os relatórios parciais e final da pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, via notificação do tipo "relatório" para que sejam devidamente apreciadas no CEP, conforme Norma Operacional CNS nº 001/13, item XI.2.d.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1826695.pdf	10/11/2021 22:31:15		Aceito
Outros	carlosbrito_confidencialidade.jpg	10/11/2021 22:28:19	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	militao_confidencialidade.jpg	10/11/2021 22:25:35	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	carta3_projeto.jpg	10/11/2021 22:19:06	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	cronograma_projeto.docx	10/11/2021 00:28:55	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_plataforma.docx	10/11/2021 00:27:39	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	carta5_projeto.jpg	05/11/2021 00:10:17	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	carta4_projeto.jpg	05/11/2021 00:09:54	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	carta2_projeto.jpg	05/11/2021 00:09:00	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	carta1_projeto.jpg	05/11/2021 00:06:56	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	same_autorizou.JPG	05/11/2021 00:00:39	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	eduardo_assinou.pdf	04/11/2021 23:58:51	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	amanda_confidencialidade.jpg	04/11/2021 23:52:32	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	camila_confidencialidade.jpg	04/11/2021 23:50:39	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	autorizacaodados_fav.pdf	04/11/2021 23:47:49	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	CARTEANUENCIA_FAV.pdf	04/11/2021 23:45:49	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito

Endereço: Av. Agamenon Magalhães, s/nº 5º Andar

Bairro: Derby **CEP:** 52.010-040

UF: PE **Município:** RECIFE

Telefone: (81)3181-5603 **Fax:** (81)3181-5603 **E-mail:** eticaempesquisahr@gmail.com

HOSPITAL DA RESTAURAÇÃO
- PE



Continuação do Parecer: 5.157.315

Outros	CARLOSBRITO_PLATAFORMA.pdf	04/11/2021 23:42:10	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMOESCLARECIDO_plataformabrasil.docx	04/11/2021 23:23:59	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	20210824133123424.pdf	24/09/2021 13:46:15	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	MARIADEFATIMAMILITAO.pdf	23/09/2021 18:34:50	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	CAMILA.pdf	23/09/2021 18:32:31	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	AMANDA.pdf	23/09/2021 18:31:18	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	Curriculo_Paulo.pdf	23/09/2021 18:12:15	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	20210823143037676.pdf	23/09/2021 18:05:04	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	20210823142948621.pdf	23/09/2021 18:04:21	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	20210823142919847.pdf	23/09/2021 18:03:26	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	20210823142804656.pdf	23/09/2021 18:01:31	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Outros	20210823142747843.pdf	23/09/2021 18:00:29	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito
Folha de Rosto	20210823142733502.pdf	23/09/2021 14:53:15	PAULO FERNANDO DE SOUZA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 09 de Dezembro de 2021

Assinado por:
FERNANDO RAMOS GONÇALVES
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Agamenon Magalhães, s/nº 5º Andar

Bairro: Derby

CEP: 52.010-040

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3181-5603

Fax: (81)3181-5603

E-mail: eticaempesquisahr@gmail.com