



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

ANA CRISTINA PEDROSA DO MONTE

**ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA E ESPACIAL DA FEBRE DE CHIKUNGUNYA,
PERNAMBUCO, BRASIL**

Recife

2020

ANA CRISTINA PEDROSA DO MONTE

**ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA E ESPACIAL DA FEBRE DE CHIKUNGUNYA,
PERNAMBUCO, BRASIL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Saúde Coletiva.

Área de Concentração: Saúde Coletiva

Linha de pesquisa: Modo de Vida,
Morbimortalidade e Atenção à Saúde

Orientadora: Profa. Dra. Solange Laurentino dos Santos

Recife

2020

Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

M772a Monte, Ana Cristina Pedrosa do.
Análise epidemiológica e espacial da febre de chikungunya,
Pernambuco, Brasil / Ana Cristina Pedrosa do Monte. – 2020.
78 f.: il.; tab.; quad.; 30 cm.

Orientadora: Solange Laurentino dos Santos.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco,
CCS, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Recife, 2020.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Febre de chikungunya. 2. Mortalidade. 3. Epidemiologia. 4.
Análise espacial. I. Santos, Solange Laurentino dos (Orientadora). II.
Título.

614 CDD (20.ed.) UFPE (CCS2020-187)

ANA CRISTINA PEDROSA DO MONTE

**ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA E ESPACIAL DA FEBRE DE CHIKUNGUNYA,
PERNAMBUCO, BRASIL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Saúde
Coletiva como requisito parcial para obtenção
do título de mestre em Saúde Coletiva.

Aprovado em: 13/04/2020.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Solange Laurentino dos Santos (Orientadora)
UFPE

Profa. Dra. Cristine Vieira Bonfim (Examinadora Interna)
FUNDAJ

Profa. Dra. Marília Teixeira de Siqueira (Examinadora Externa)
FCM/UPE

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a Deus, sem Ele eu jamais chegaria a qualquer lugar.

À Profa Dra Solange Laurentino dos Santos, pela confiança, pelos aprendizados e pelas contribuições na minha vida acadêmica e profissional.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PPGSC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), que proporcionou imersão na pesquisa epidemiológica, por meio de docentes que foram fundamentais no refinamento da minha criticidade e conhecimento. Deixo um especial obrigada a todos os professores e equipe técnica do programa.

Aos colegas de turma, pelos incentivos, palavras e ajudas valiosas.

À minha amiga de trabalho, Celivane Cavalcanti, pelas inestimáveis dicas, ajudas, construções e reflexões.

À minha irmã de alma, Juliana Lima, por me inspirar.

À minha família, pelo amor e força dedicados.

À minha avó, Hilda Maria Oliveira da Silva, pelo amor, incentivo e inspiração. Eu te amo, és tudo para mim.

Por fim, a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a conclusão desta etapa da minha vida.

RESUMO

A febre de chikungunya representa um grave problema de saúde pública, sendo a segunda doença arboviral mais amplamente distribuída no mundo, no Brasil, na região nordeste e no estado de Pernambuco. O objetivo deste estudo foi analisar os fatores associados a óbitos entre pacientes infectados pelo vírus chikungunya (CHIKV), bem como a distribuição espacial de casos e óbitos confirmados no estado de Pernambuco. Trata-se de um estudo transversal, incluindo todos os casos prováveis e óbitos confirmados por infecção pelo CHIKV, registrados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação, entre 2015 e 2018. Foram utilizados nas análises estatísticas os testes qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher, Odds ratio, intervalos de confiança de 95%. As variáveis foram estudadas de modo univariado e com o modelo de regressão logística multivariado. A dependência espacial utilizou os índices bivariados Moran Global e o Local (Indicators of Spatial Association). Homens (OR=2,1; IC 95%: 1,5-3,0), com idade ≥ 60 anos (OR=6,8; IC 95%: 4,8-9,6) e moradores de zona urbana (OR=3,7; IC 95%: 1,4-10,1), apresentaram maiores chances de evoluir para o óbito. As manifestações clínicas vômito (OR=1,8; IC 95%: 1,2-2,6) e artrite (OR=2,0; IC 95%: 1,3-3,0), comorbidades como diabetes (OR=9,7; IC 95%: 5,3-17,5), hipertensão arterial (OR=9,2; IC 95%: 5,8-14,4), doença renal crônica (OR=18,6; IC 95%: 7,9-44,0) e hepatopatia (OR=6,0; IC 95%: 1,9-19,3), mostraram-se associadas ao desfecho. As cidades de Recife, Olinda, Paulista, Camaragibe, Jaboatão dos Guararapes e Cabo de Santo Agostinho representaram agregados espaciais ($I=0,193$; $p<0,01$) com alto número de casos e óbitos confirmados. Este estudo concluiu que homens idosos apresentaram maiores chances de evolução para óbito. Vômito e artrite, além de comorbidades como hipertensão arterial, diabetes, doença renal crônica e hepatopatias foram condições associadas ao desfecho. A capital do estado, Recife, e cidades vizinhas apresentaram agregados espaciais de casos e óbitos confirmados por CHIKV.

Palavras-chave: Febre de chikungunya. Mortalidade. Epidemiologia. Análise espacial.

ABSTRACT

Chikungunya fever represents a serious public health problem, being the second most widely distributed arboviral disease in the world, in Brazil, in the northeast region and in the state of Pernambuco. The present study aimed to analyze the factors associated with death in patients infected by the chikungunya virus (CHIKV) and the spatial distribution of cases and confirmed deaths in the state of Pernambuco. This is a cross-sectional study, including all probable cases and deaths confirmed by CHIKV infection in patients resident in Pernambuco, Brazil, registered with SINAN, between 2015 and 2018. Pearson's chi-square and Fisher's exact tests were used, the association was estimated by the Odds ratio and 95% confidence intervals. The variables were studied in a univariate manner and with the multivariate logistic regression model. The spatial dependence used the bivariate indices Moran Global and local (Indicators of Spatial Association). Results: Men (OR = 2.1; 95% CI: 1.5-3.0), aged ≥ 60 years (OR = 6.8; 95% CI: 4.8-9.6) and residents of an urban area (OR = 3.7; 95% CI: 1.4-10.1), had a greater chance of progressing to death. Clinical manifestations of vomiting (OR = 1.8; 95% CI: 1.2-2.6) and arthritis (OR = 2.0; 95% CI: 1.3-3.0), in addition to comorbidities such as diabetes (OR = 9.7; 95% CI: 5.3-17.5), arterial hypertension (OR = 9.2; 95% CI: 5.8-14.4), chronic kidney disease (OR = 18, 6; 95% CI: 7.9-44.0) and liver disease (OR = 6.0; 95% CI: 1.9-19.3) were associated with the outcome. In the state of Pernambuco, the cities of Recife, Olinda, Paulista, Camaragibe, Jaboatão dos Guararapes and Cabo de Santo Agostinho represented spatial aggregates ($I = 0.193$; $p < 0.01$) with a high number of confirmed cases and deaths. This study concluded that elderly men had a greater chance of progressing to death. Vomiting and arthritis, as well as comorbidities such as hypertension, diabetes, chronic kidney disease and liver disease were conditions associated with the outcome. The state capital, Recife, and neighboring cities showed spatial aggregates of cases and deaths confirmed by CHIKV.

Key words: Chikungunya Fever. Mortality. Epidemiology. Spatial Analysis.

RESUMEN

La fiebre de Chikungunya representa un grave problema de salud pública, siendo la segunda enfermedad arboviral más ampliamente distribuida en el mundo, en Brasil, en la región noreste y en el estado de Pernambuco. El objetivo de este estudio fue analizar los factores asociados con muertes entre pacientes infectados por el virus chikungunya (CHIKV) y la distribución espacial de casos confirmados y muertes en el estado de Pernambuco. Este es un estudio transversal, que incluye todos los casos probables y muertes confirmadas por infección por CHIKV en pacientes residentes en Pernambuco, Brasil, registrados en SINAN, entre 2015 y 2018. Comparamos no sobrevivientes y sobrevivientes con respecto a variables socioeconómicas, demográficas y clínicas. Encontramos una letalidad general atribuida a la infección por CHIKV de menos del 1%. Hombres (OR = 2.1; IC 95%: 1.5-3.0), edad ≥ 60 años (OR = 6.8; IC 95%: 4.8-9.6) y residentes de área urbana (OR = 3.7; IC 95%: 1.4-10.1), tuvo una mayor probabilidad de progresar a la muerte. Manifestaciones clínicas de vómitos (OR = 1.8; IC 95%: 1.2-2.6) y artritis (OR = 2.0; IC 95%: 1.3-3.0), además de comorbilidades como diabetes (OR = 9.7; IC 95%: 5.3-17.5), hipertensión arterial (OR = 9.2; IC 95%: 5.8-14.4), enfermedad renal crónica (OR = 18, 6; IC del 95%: 7.9-44.0) y enfermedad hepática (OR = 6.0; IC del 95%: 1.9-19.3) se mostraron asociadas con el resultado. En el estado de Pernambuco, las ciudades de Recife, Olinda, Paulista, Camaragibe, Jaboatão dos Guararapes y Cabo de Santo Agostinho representaron agregados espaciales ($I = 0.193$; $p < 0.01$) con un alto número de casos confirmados y muertes. Este estudio concluyó que los hombres mayores tenían una mayor probabilidad de progresar hasta la muerte. Los vómitos y la artritis fueron condiciones clínicas asociadas con el resultado, así como la presencia de comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes, enfermedad renal crónica y enfermedades hepáticas. La capital del estado, Recife, y las ciudades vecinas mostraron agregados espaciales de casos y muertes confirmados por CHIKV.

Palabras clave: fiebre chikungunya. Mortalidad Epidemiología Análisis espacial

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Ciclos de transmissão silvestre e urbano do vírus chikungunya	18
Figura 2 -	Distribuição global da febre de chikungunya	21
Figura 3 -	Mapa do estado de Pernambuco por mesorregiões	27
Figura 4 -	Demonstração do diagrama de espalhamento de Moran	33
Figura 5 -	Distribuição espacial dos casos prováveis e óbitos confirmados para febre de chikungunya: casos por quartis (A), óbitos por quartis (B) e índice bivariado de Moran (Moran Map, C), Pernambuco, Brasil, 2015 – 2018	45
Quadro 1	Termos e definições utilizados no estudo	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Fatores socioeconômicos e demográficos associados a pacientes com infecção pelo vírus chikungunya, comparação entre sobreviventes e não sobreviventes, Pernambuco, Brasil, 2015-2018.	41
Tabela 2 -	Sinais e sintomas associados a pacientes com infecção pelo vírus chikungunya, comparação entre sobreviventes e não sobreviventes, Pernambuco, Brasil, 2015-2018.	42
Tabela 3 -	Comorbidades associadas a pacientes com infecção pelo vírus chikungunya, comparação entre sobreviventes e não sobreviventes, Pernambuco, Brasil, 2015-2018.	43
Tabela 4 -	Fatores associados (regressão logística multivariada) a mortes em pacientes com infecção pelo vírus chikungunya, Pernambuco, Brasil, 2015-2018	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	Alto-Alto
AB	Alto-Baixo
BA	Baixo-Alto
BB	Baixo-Baixo
CDC	Centers for disease control
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CHIKF	Febre de chikungunya
CHIKV	Vírus chikungunya
DENV1	Vírus da dengue tipo 1
DENV2	Vírus da dengue tipo 2
DENV3	Vírus da dengue tipo 3
DENV4	Vírus da dengue tipo 4
ECSA	East-Central and South African
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
GERES	Gerência Regional de Saúde
I Moran	Índice global de Moran
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IOL	Indian Ocean Lineage
LISA	<i>Local Indicators of Spatial Association</i>
MS	Ministério da Saúde
OPAS	Organização Pan Americana de Saúde
OR	Odds Ratio
PNCD	Programa Nacional de Controle da Dengue
PNH	Primata não humano
qRT-PCR	<i>Real Time Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction</i>
RT-PCR	<i>Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction</i>
SE	Semana Epidemiológica
SINAN	Sistema de informação de agravos de notificação

SINAN-NET	Sistema de Informação de Agravos de Notificação versão <i>offline</i>
ZIKV	Vírus Zika

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	16
2.1.	Objetivo geral	16
2.2.	Objetivos específicos	16
3	REFERENCIAL TEÓRICO	17
3.1.	Febre de chikungunya: conceitos, etiologia, transmissão, aspectos clínicos e diagnóstico. 17	
3.2.	Epidemiologia e distribuição geográfica	20
3.3.	Fatores associados	24
4	PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	27
4.1.	Área de estudo	27
4.2.	Desenho do estudo	27
4.3.	População de estudo e período de referência.....	28
4.4.	Critérios de Inclusão e Exclusão	28
4.5.	Fonte de dados	28
4.6.	Definição das variáveis.....	29
4.7.	Análise de dados	30
4.7.1.	Análise descritiva	30
4.7.2.	Análise espacial	30
4.8.	Limitações do estudo	34
4.9.	Considerações Éticas	35
5	RESULTADOS.....	36
5.1.	Artigo: Fatores associados ao óbito entre pacientes infectados pelo vírus chikungunya, Pernambuco, Brasil (2015-2018).....	36
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	50
	REFERÊNCIAS	52
	APÊNDICE A – VARIÁVEIS, DEFINIÇÃO E CATEGORIZAÇÃO	59
	ANEXO A – FICHA DE NOTIFICAÇÃO INDIVIDUAL DE DENGUE E CHIKUNGUNYA	60
	ANEXO B – INSTRUMENTO DE INVESTIGAÇÃO DE ÓBITO POR ARBOVÍRUS – PRONTUÁRIO (HOSPITALAR).....	62
	ANEXO C – INSTRUMENTO DE INVESTIGAÇÃO DE ÓBITO POR ARBOVÍRUS – ENTREVISTA (DOMICILIAR).....	69
	ANEXO D – CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA 73	

ANEXO E – CARTA DE ANUÊNCIA.....	77
---	-----------

1 INTRODUÇÃO

A febre de chikungunya (CHIKF), causada pelo vírus chikungunya (CHIKV), se apresenta como uma doença febril, associada, principalmente, a poliartralgia e poliartrite intensa afetando tornozelos, punhos, falanges, joelhos e cotovelos (HUIITS et al., 2018; SIMIÃO et al., 2019; SILVA JUNIOR et al., 2019). Nas condições crônicas, há persistência como dor articular incapacitante (PAIXÃO et al., 2018), com sério impacto econômico e na qualidade de vida de indivíduos afetados (HOSSAIN et al., 2018).

Representa um grave problema de saúde pública, sendo a segunda doença arboviral, transmitida pelo *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, mais amplamente distribuída no mundo (LETA et al., 2018), no Brasil (BRASIL, 2019b), na região nordeste (BRASIL, 2019b) e no estado de Pernambuco (PERNAMBUCO, 2019b).

A principal forma de transmissão entre humanos ocorre por meio dos mosquitos *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) e *Aedes albopictus* (Skuse, 1894) (CHOMPOOSRI et al., 2016; TSETSARKIN et al., 2016), ambos amplamente distribuídos pelo Brasil (HEINISCH et al., 2019), além da via materno-fetal (LYRA et al., 2016; BANDEIRA et al., 2016a). A detecção do CHIKV no sêmen humano foi relatada, entretanto a transmissão por via sexual não foi confirmada até o momento (BANDEIRA et al., 2016b).

Até finais de 2013, epidemias de magnitudes importantes e disseminação geográfica autóctone abrangia a África, as ilhas do Oceano Índico e a região do Pacífico, incluindo a Austrália e a Ásia. Nas Américas, entre 2004 e 2011, houve registros de casos importados esporádicos (ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DE SAÚDE, 2015). Entre 2013 e 2014, nas ilhas do Caribe iniciou-se uma transmissão autóctone ocorrendo 1,6 milhões de casos e 253 mortes (FREITAS et al., 2018; OPAS, 2015).

No Brasil, entre 2014 e 2016, período de detecção dos primeiros casos autóctones e ocorrência da primeira epidemia brasileira, foram notificados 319.574 casos prováveis¹ e, somente no ano de 2016, os óbitos confirmados totalizaram 216 (AZEVEDO, 2015; BRASIL, 2015a; 2017b; 2018), ultrapassando em magnitude a histórica epidemia ocorrida na Ilha da Reunião, distrito ultramarino francês (RENAULT et al., 2007).

¹ A nomenclatura “casos prováveis” é utilizada para incluir todos os casos confirmados e em investigação, excluindo os que já foram descartados após investigação clínico-epidemiológica (BRASIL, 2019a).

Contribuíram para a emergência, disseminação e epidemias do CHIKV fatores como a alta dispersão dos vetores (AZEVEDO et al., 2015), circulação simultânea do Vírus da Dengue (DENV) e o CHIKV (HONÓRIO et al., 2015) e existência de população suscetível (WEAVER; FORRESTER, 2015; BRASIL, 2019d).

Historicamente a doença não estava associada a altas taxas de mortalidade, mas nos últimos anos muitos estudos demonstraram a expressiva mortalidade associada ao CHIKV (LA HOZ et al., 2015; BRITO et al., 2017a; BRITO et al., 2017b; FREITAS et al., 2017), seja pelo agravamento de comorbidades pré-existentes ou por complicações causadas diretamente pela infecção pelo vírus chikungunya (BRITO et al., 2017a).

Diversos estudos apontaram fatores associados à ocorrência de surtos da doença, entre eles: habitações precárias e superlotadas, desemprego, baixa escolaridade (BONIFAY et al., 2017; KRYSTOSIK et al., 2017; FRED et al. 2018), fornecimento ineficiente de água, serviços de coleta de lixo e saneamento inadequado (OVIEDO-PASTRANA et al., 2018), alta densidade populacional, baixo Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (COSTA et al., 2018; PEREIRA, 2018).

O estado de Pernambuco foi o mais afetado pela epidemia da doença no Brasil, no ano de 2016 (FREITAS et al., 2017), quando todos os município reportaram casos. Não está claro se a transmissão de CHIKV ocorrerá nos anos subsequentes, mas considerando que a região apresenta condições para a disseminação e manutenção do CHIKV é possível que novas epidemias ocorram.

A possibilidade de tornar-se uma doença endêmica, juntamente com outros arbovírus, é particularmente preocupante. Portanto, é imperativo estudar o comportamento espacial, epidemiológico e clínico da CHIKF, a fim de aumentar os esforços para a vigilância e diagnóstico precoce.

O objetivo principal do estudo foi analisar os fatores associados ao óbito entre pacientes com infecção pelo CHIKV e a distribuição espacial de casos e óbitos confirmados nos municípios do estado de Pernambuco.

2 OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Investigar os fatores associados ao óbito entre pacientes infectados pelo vírus chikungunya (CHIKV) bem como a distribuição espacial de casos e óbitos confirmados no estado de Pernambuco, 2015 a 2018.

2.2. Objetivos específicos

- a) Descrever as características socioeconômicas, demográficas e clínicas de pacientes infectados pelo CHIKV;
- b) Estimar a chance de óbito por CHIKV segundo fatores socioeconômicos, demográficos e clínicos;
- c) Analisar a associação entre os fatores socioeconômicos, demográficos e clínicos e o óbito por CHIKV;
- d) Analisar a distribuição espacial dos casos e óbitos confirmados para febre de chikungunya.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. Febre de chikungunya: conceitos, etiologia, transmissão, aspectos clínicos e diagnóstico.

A febre de Chikungunya (CHIKF) provavelmente originou sua ocorrência na África, com surtos importados na Ásia e nas Américas durante os séculos XVIII e XIX (HALSTEAD, 2015). Nessas regiões, a doença era descrita como dengue (WEAVER; FORRESTER, 2015; HALSTEAD, 2015).

O primeiro surto foi reconhecido em julho de 1952, quando ocorreu uma epidemia ao longo dos planaltos costeiros de Mawia, Makonde e Rondo, na atual Tanzânia, África (LUMSDEN, 1955). Ross (1956) descreveu uma doença que se assemelhava a dengue, diferindo pelo aspecto da artralgia que “impedia o sofredor de mudar de posição sem ajuda”.

A população local começou a chamar a doença de chikungunya, que é um termo na língua Makonde (falada por um grupo étnico no sudeste da Tanzânia e norte de Moçambique) que significa “aquilo que se curva” ou “curvar-se ou tornar-se contorcido”, referindo-se às posições dos afetados pela doença (ROSS, 1956).

Tentativas de isolamento do agente patológico em indivíduos sintomáticos, divergiram da experiência anterior com o vírus da dengue (DENV): a inoculação de amostras de soro de indivíduos sintomáticos em camundongos resultou em morte dos animais, em contraposição com a infecção por DENV, sugerindo que a etiologia da síndrome denominada chikungunya, era distinta da causa da dengue (ROBINSON, 1955; LUMSDEN, 1955).

O Vírus Chikungunya (CHIKV), agente etiológico da febre de chikungunya (CHIKF), é um vírus de RNA de cadeia positiva, membro da família *Togaviridae*, gênero *Alphavirus*. Possui quatro linhagens distintas e co-circulantes: Leste-Centro-Sul Africano (ECSA), Oeste Africano, Asiático e Linhagem do Oceano Índico (LOI) (WEAVER; FORRESTER, 2015; WAHID et al., 2017).

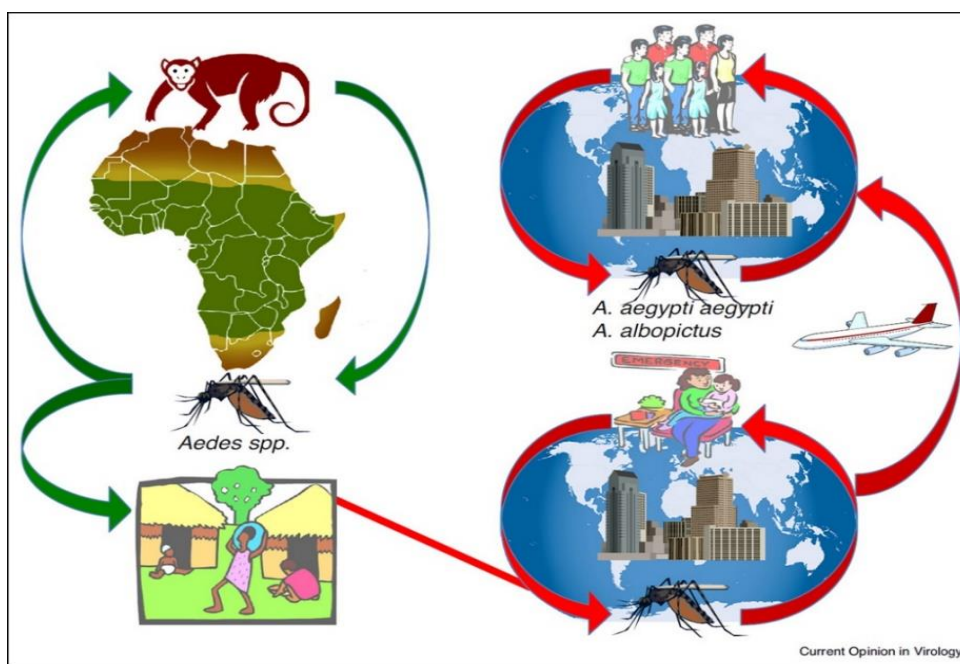
O CHIKV possui ampla distribuição mundial e os quatro diferentes genótipos foram determinados com base em regiões geográficas onde as cepas virais foram detectadas. Os genótipos do ECSA e do Oeste Africano são composto por linhagens virais do Senegal e da Nigéria, isolados de países asiáticos estão incluídos no genótipo Asiático, e o mais recente genótipo LOI se espalhou a partir das ilhas Comores em 2004 e resultou em epidemias severas no Sudeste Asiático e na Índia (WAHID et al., 2017).

No Brasil, análises epidemiológicas e filogenéticas indicaram a transmissão local dos genótipos asiáticos e ECSA. Dados genéticos sugerem introdução da cepa asiática a partir de epidemias no Caribe e na América do Sul, e o genótipo ECSA introduzido de Angola a Feira de Santana, ambos entre 2013 e 2014 (NUNES et al., 2015; TEIXEIRA et al., 2015; SOUZA et al., 2019).

Em relação à transmissão viral, estão descritos dois ciclos para o CHIKV: silvestre e urbano. No ciclo silvestre, há transmissão de primatas não humanos (PNH) - macacos-verdes africanos, macacos patas, babuíños e macacos da cauda vermelha - para os mosquitos dos gêneros *Aedes*, *Culex* e *Anopheles* e desse para os humanos, representando a principal forma de manutenção na África (TSETSARKIN; CHEN; WEAVER, 2016).

No ciclo urbano, há transmissão de humano para os mosquitos e desse para o humano, as espécies *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* são conhecidos como vetores principais (TSETSARKIN; CHEN; WEAVER, 2016) (Figura 1).

Figura 1 – Ciclos de transmissão silvestre e urbano do vírus chikungunya.



Fonte: Tsetsarkin, Chen e Weaver (2016).

Oliveira e colaboradores (2017), apontam para o alto risco do CHIKV estabelecer um ciclo de transmissão silvestre nas Américas, visto que demonstraram que duas espécies de mosquitos da silvicultura americana, *Haemagogus leucocelaenus* e *Aedes terreus*, são altamente suscetíveis e competentes para transmitir as duas linhagens CHIKV (linhagens ECSA e asiática) que circulam atualmente no continente.

Ainda sobre as formas de transmissão entre humanos, Lyra et al. (2016) descreveram dois casos de infecção congênita por CHIKV. A equipe diagnosticou clinicamente duas gestantes com o CHIKV dois dias antes do parto, seus recém-nascidos tiveram complicações perinatais como erupções cutâneas, febre e distúrbios hemodinâmicos, e ambos diagnosticados com infecção congênita por CHIKV.

A ocorrência da via materno-fetal também foi constatada por Bandeira et al. (2016a), através do relato de caso que demonstrou o desenvolvimento de quadro neurológico grave de encefalite em um recém-nascido com CHIKV agudo adquirido no período perinatal.

Bandeira et al. (2016b) relataram a presença do CHIKV no sangue, urina e sêmen durante a fase aguda da doença em um adulto co-infectado com o vírus do dengue tipo 3. O paciente relatou 6 dias de febre alta, artralgia, mialgia, cefaleia e fotofobia. Embora a detecção do CHIKV no sêmen humano tenha sido relatada, a transmissão por via sexual ainda não foi confirmada.

Sobre os aspectos clínicos da CHIKF, sabe-se o período de incubação viral que ocorre no ser humano é, em média, de 3 a 7 dias (podendo variar de 1 a 12 dias). O período de viremia pode perdurar por até dez dias e, geralmente, se inicia dois dias antes da apresentação dos sintomas, podendo permanecer por mais oito dias (CDC, 2017; BRASIL, 2017c).

Após o período de incubação, inicia-se a fase aguda ou febril, que dura até o 14º dia. A doença é mais frequentemente caracterizada por início súbito de febre alta (temperatura $>39^{\circ}\text{C}$), dores articulares, cefaleia, mialgia, artrite, conjuntivite, náusea, vômito, erupção maculopapular, poliartralgia e poliartrite intensa (HUIITS et al., 2018; CDC, 2017; BRASIL, 2019d; BRASIL, 2017c).

Durante a fase crônica as manifestações clínicas incluem: poliartralgia e/ou poliartrite, fadiga, cefaleia, prurido, alopecia, exantema, bursite, tenossinovite, disestesias, parestesias, dor neuropática, fenômeno de Raynaud, alterações cerebelares, distúrbios do sono, alterações da memória, déficit de atenção, alterações do humor, turvação visual e depressão. Alguns trabalhos descrevem que esta fase pode durar de três a seis anos (BRASIL, 2017c).

Os sintomas articulares são frequentemente graves, podendo ser debilitantes. A erupção cutânea, geralmente, ocorre após o início da febre e envolve o tronco, as extremidades e as palmas das mãos (CDC, 2017).

A poliartralgia e/ou poliartrite são sintomas característicos da chikungunya crônica, afetando falanges, punhos, tornozelos, joelhos e ombros, a condição geralmente é grave e leva a limitações de mobilidade. Persiste por períodos variados, durando semanas, meses e anos,

estando associada à persistência de antígenos virais e respostas imunes (inflamação) nas articulações (CDC, 2017; BRASIL, 2019d; SILVA; DERMODY, 2017; VAN AALST, 2017).

Infecções por CHIKV também podem levar a manifestações clínicas atípicas, tais como a síndrome de Guillain-Barré, alopecia total ou parcial na cabeça ou no corpo e alterações oftalmológicas, como uveíte e retinite (BALAVOINE et al., 2017; BRASIL, 2019d; BRASIL, 2017c). Grupos de risco para doenças mais graves incluem neonatos, adultos maiores de 65 anos de idade e pessoas com comorbidades, como hipertensão, diabetes ou doença cardíaca (CDC, 2017).

Para o diagnóstico da CHIKF, em regiões onde ocorrem epidemias por outros arbovírus com sinais e sintomas semelhantes, o diagnóstico específico é importante, especialmente em casos nos quais a conduta terapêutica deve ser diferenciada (BRASIL, 2017c).

O diagnóstico laboratorial pode ser realizado por meio do isolamento e da pesquisa do RNA viral, através das técnicas moleculares *Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) e o *Real Time RT-PCR* (qRT-PCR). Utiliza-se também a pesquisa de anticorpos específicos - do tipo Imunoglobulina M (IgM) ou G (IgG) -, empregando a técnica *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) e o teste imunocromatográfico do tipo *Point-of-Care* (POC) (BRASIL, 2017c).

O diagnóstico diferencial de chikungunya é feito com outras doenças febris agudas associadas à artralgia. Na epidemiologia atual, o principal diagnóstico diferencial, durante a fase aguda, é a dengue (BRITO; CORDEIRO, 2016), além de malária, leptospirose, febre reumática, artrite séptica, Zika e Mayaro (BRASIL, 2017c).

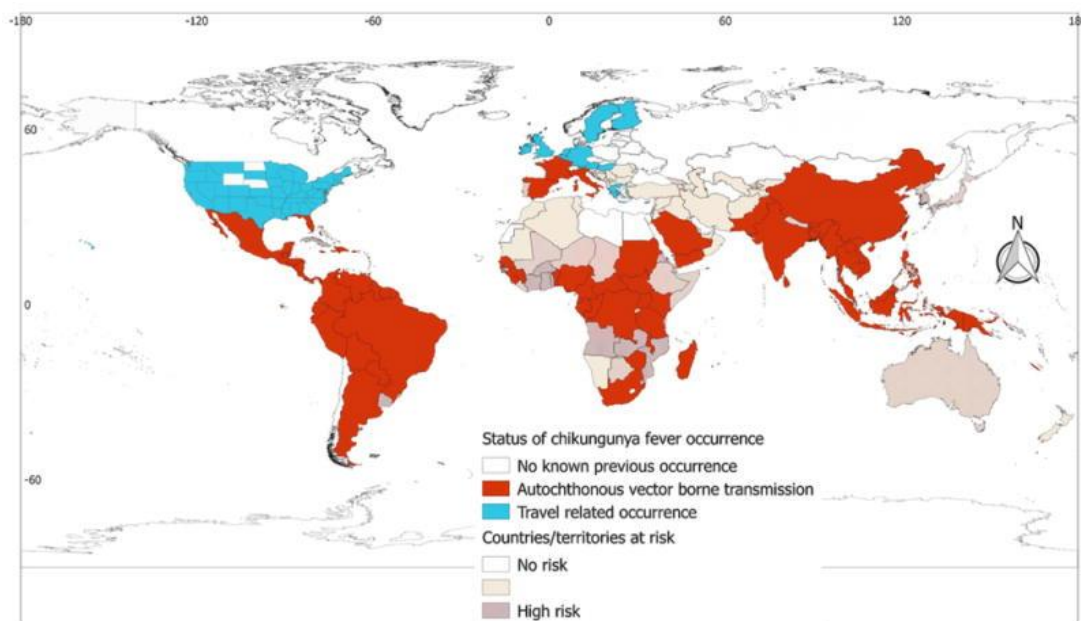
3.2. Epidemiologia e distribuição geográfica

Conforme Leta et al. (2018), a febre de chikungunya é a segunda doença arboviral, transmitida pelo *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, mais amplamente distribuída no mundo. Demonstraram que 106 países/territórios relataram transmissão autóctone da doença, entre a Europa, África, Américas, no Golfo (Iêmen e Arábia Saudita), Índia, China e a maioria dos países do Sudeste Asiático, além dos países do Pacífico/Oceania (figura 2).

O CHIKV é endêmico em toda a África e, ao longo da última década, também se espalhou pelos países do Oceano Índico, Ásia, Pacífico Sul, Europa do Sul, Caribe e Américas (LETA et al., 2018). O rápido surgimento do vírus tem sido associado à expansão geográfica

de seus vetores, *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* (LOUNIBOS et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2017).

Figura 2 – Distribuição global da febre de chikungunya.



Fonte: Leta et al. (2018).

Sobre a disseminação mundial da doença, até finais do ano de 2013, a ocorrência autóctone abrangia a África, as ilhas do Oceano Índico e a região do Pacífico, incluindo a Austrália e alguns países da Ásia. Nas Américas, entre 2004 e 2011, houve registros de casos importados esporádicos no Brasil, no Canadá, nos Estados Unidos, em Guadalupe, na Guiana Francesa e na Martinica (OPAS, 2015).

Epidemias de importantes magnitudes ocorreram na Ilha da Reunião, um distrito ultramarino francês localizado no sudoeste do Oceano Índico, a leste de Madagascar, entre 2005 e 2006, com 244.000 pessoas infectadas e 203 óbitos, numa proporção de 1 morte para cada 1.000 casos notificados e uma mortalidade global de 25 óbitos/100.000 habitantes (RENAULT et al., 2007).

Em Saint Martin, Guadalupe e Martinica, entre 2013 e 2014, a transmissão autóctone se espalhou por quase todas as ilhas do Caribe e da América continental (FREITAS et al., 2018), sendo, ao final de 2014, notificados 1,6 milhões de casos nas Américas com 253 mortes (OPAS, 2015).

Nas Américas, desde 2013, mais de um milhão de casos de chikungunya foram registrados nas ilhas do Caribe e países da América Latina, como a Colômbia, o Brasil e a Bolívia (LETA et al., 2018). Até a Semana Epidemiológica (SE) 51 de 2017, segundo a OPAS (2017), 51 países haviam registrado casos autóctones ou importados da doença.

No Brasil, os primeiros casos importados de CHIKF constam do ano de 2010. Albuquerque et al. (2012) relatam que um paciente previamente sadio e sem comorbidades, após uma viagem a Sumatra (Indonésia), área endêmica para a infecção pelo CHIKV, retornou ao Brasil com febre (38-39°C), acompanhada de calafrios, poliartralgia expressiva, dor e inchaço das pernas, com sorologia Imunoglobulina M (IgM) reagentes.

Chaves et al. (2012) descreveram o caso de uma mulher, 25 anos, após retorno ao Brasil vinda do Rajasthan, em 2010, na Índia, com febre (38–39°C), mal-estar, cefaleia, mialgia, fadiga, parestesia das mãos, dor intensa no tornozelo e pé com comprometimento da marcha, teve sorologias IgM e IgG reagentes para o CHIKV.

Ainda no Brasil, os primeiros casos autóctones e a transmissão sustentada foram estabelecidos no ano de 2014 nos estados do Amapá e Bahia. Ao final desse ano, totalizaram 3.193 casos notificados e 2.165 confirmados (BRASIL, 2015a). No ano seguinte, já havia o registro de 38.499 casos prováveis e incidência de 18,8 casos/100 mil habitantes (BRASIL, 2018).

A primeira grande epidemia da doença ocorreu em 2016, quando todos os estados brasileiros mais o Distrito Federal registraram casos da doença. Ao final do ano, havia o registro de 277.882 casos prováveis, incidência de 134,8 casos/100 mil habitantes e 216 óbitos confirmados (BRASIL, 2017b).

No mesmo ano, o Nordeste obteve a mais alta incidência com 415,7 casos/100 mil habitantes e o maior número de óbitos confirmados com 197. Nesse cenário, o estado de Pernambuco apresentou a terceira maior incidência do país e o maior número de óbitos confirmados com 522,3 casos/100 mil habitantes e 58 óbitos, respectivamente (BRASIL, 2017b).

Em 2017, houve uma diminuição do número de casos prováveis passando para 185.737, incidência de 90,1 casos/100 mil habitantes e 192 óbitos confirmados (BRASIL, 2018; BRASIL, 2017b).

Em 2018 os casos continuaram a reduzir, ficando em 87.687 casos prováveis no país, incidência de 42,1 casos/100 mil habitantes 39 óbitos confirmados (BRASIL, 2019a). Em 2019, o número de casos retomou o aumento, entre as Semanas Epidemiológicas (SE) 1 e 44 (30/12/2018 a 02/11/2019), com 126.677 casos prováveis, incidência de 60,3 casos por 100 mil habitantes e 81 óbitos confirmados (BRASIL, 2019c).

Em relação à situação epidemiológica no estado de Pernambuco, em 2014 foram registrados os primeiros casos importados totalizando 23 notificações, sendo 4 confirmados

laboratorialmente como importados (um de ocorrência em Brejo Santo – Ceará, outro do município de Feira de Santana – Bahia, e dois casos da Colômbia) (PERNAMBUCO, 2016a).

Os primeiros casos autóctones foram confirmados no estado, em 2015, nos municípios de Itaíba, Iati e Recife (PERNAMBUCO, 2015; PESSÔA et al., 2016), sendo ao final do ano 8.848 notificados, 4.769 confirmados e incidência de 54,3 casos/100mil habitantes (PERNAMBUCO, 2016a; BRASIL, 2017b).

Em 2016, período em que se observa a grande epidemia da doença no estado, foram notificados 61.138 casos, confirmados 27.900, incidência de 503 casos/100mil habitantes e 84 óbitos com resultados laboratoriais positivos. Todos os municípios do estado notificaram casos e a transmissão viral foi confirmada em 171 municípios (PERNAMBUCO, 2017; BRASIL, 2017b).

Em 2017 e 2018 foram, respectivamente, 5.242 e 4.829 notificados, 1.067 e 557 confirmados, incidência de 20,5 e 12,6 casos/100 mil hab. e 1 óbito confirmado no ano de 2017 (PERNAMBUCO, 2019a; BRASIL, 2018; BRASIL, 2019a). Da SE 01 a 45/2019 (30/12/18 a 09/11/19), foram notificados 7.690 casos e 739 confirmados, em 148 municípios, correspondendo a um aumento de 140,5% em relação ao mesmo período de 2018 (PERNAMBUCO, 2019b).

Sobre as mortes por CHIKF ocorridas em Pernambuco durante a epidemia de 2016, Brito e Teixeira (2017a) apontam um aumento de 4.235 mortes em comparação com a média dos quatro anos anteriores, sendo as maiores diferenças encontradas durante o período de pico da epidemia. Sugeriram que nem todas as mortes poderiam ser atribuídas a complicações da CHIKF, mas algumas dessas mortes podem ter sido causadas pelo agravamento de comorbidades pré-existentes ou complicações causadas diretamente pela infecção do CHIKV.

Antes do surto na Ilha da Reunião (RENAULT et al., 2007), esta doença não estava associada a altas taxas de mortalidade, no entanto, muitos estudos demonstraram a mortalidade importante associada à CHIKF (LA HOZ et al., 2015; BRITO et al., 2017a; BRITO et al., 2017b; FREITAS et al., 2017).

Freitas et al. (2017) avaliaram a mortalidade associada às epidemias de chikungunya nos estados mais afetados no Brasil, entre 2015 e 2016. Compararam o número de mortes esperadas para a população com a observada durante a epidemia. Estimaram um excesso de 4.505 óbitos em Pernambuco durante as epidemias de chikungunya e taxa de mortalidade de 47,9 óbitos por 100.000 pessoas.

Ainda segundo Freitas et al. (2017), o sistema brasileiro de Vigilância Epidemiológica detectou menos mortes em comparação com as estimativas encontradas, a mortalidade

identificada pelo sistema de vigilância passiva foi aproximadamente 50 vezes menor. Estas diferenças podem ser provenientes de falhas no diagnóstico, dificuldade em reconhecer formas graves de CHIKF e o pouco conhecimento por parte dos profissionais levando à subnotificação.

3.3. Fatores associados

Quanto aos fatores associados a morte entre pacientes com infecção pelo CHIKV, estudo realizado com todos os casos registrados de CHIKV no Ceará, Brasil, encontrou que idade avançada (>60 anos) e baixo nível educacional foram associados a maior risco de morte. Leucopenia e vômito foram sinais de gravidade, bem como presença de comorbidades, principalmente hipertensão, diabetes e doença renal (SILVA JUNIOR et al., 2019).

Colaborando com os estudos sobre fatores de riscos individuais, Bloch et al. (2016) realizaram investigações em moradores de domicílios que residiam dentro de um raio de 50 metros de casas onde houve casos confirmados de chikungunya. Evidenciaram que sintomas como artralgia e erupção cutânea estavam fortemente associadas à infecção, bem como febre, artralgia, mialgia, cefaleia e calafrios ocorreram simultaneamente.

Godaert et al. (2018) estudaram os fatores de prognósticos para morte em uma população de pacientes com 65 anos ou mais internados com infecção pelo CHIKV, em um hospital universitário da Martinica (Antilhas Francesas). Encontraram que as mortes estavam associadas a distúrbios cardiovasculares, infecção respiratória, déficit sensorio-motor, ausência de dor musculoesquelética, história de alcoolismo e sintomas digestivos.

Hsu e colaboradores (2018) estudaram os fatores de riscos para a hospitalização de pacientes infectados pelo CHIKV em Porto Rico. Demonstraram que artralgia, letargia e mialgia foram os sintomas mais comuns. Crianças e idosos apresentaram nove e duas vezes mais chances de serem hospitalizados, respectivamente. No grupo estudado, a hospitalização foi incomum, a internação na UTI pouco frequente e a morte rara. O risco de hospitalização foi maior em pacientes com sintomas de doença respiratória.

Delgado-Enciso et al. (2017) estudaram fatores de risco associados à intensidade da artralgia grave em pacientes com CHIKF no México. Indicaram que mulheres e fumantes tinham de 2 a 3 vezes mais chances de sentir dor intensa, a presença de artralgia grave durante a fase aguda da doença resultou em um risco 4 vezes maior de entrar na fase crônica, tabagismo, a presença de erupção cutânea, cefaleia, fraqueza muscular, conjuntivite, diabetes e idade > 40 anos foram fatores de risco significativos.

Fred et al. (2018) apontaram como fatores de riscos individuais e contextuais para transmissão do CHIKV: ocorrência de casos da doença no bairro e na casa individual, alta temperatura em tempo anterior à infecção, áreas socioeconomicamente desfavorecidas, baixa altitude de moradia, altas precipitações no mês anterior à infecção, inatividade ocupacional, pouco conhecimento sobre a transmissão e sobrepeso/obesidade.

Sobre os fatores socioeconômicos, Bonifay et al., (2017) descreveram os primeiros pacientes infectados pelo CHIKV na Guiana Francesa. Construíram um escore de precariedade para os territórios da capital e cidades próximas a partir de 7 indicadores: habitação precária, habitação superlotada, taxa de desemprego, taxa de pessoas inativas na população em idade ativa, proporção de jovens que abandonaram a escola, proporção de famílias monoparentais e proporção de não licenciados na população de longa duração. Os resultados sugeriram que as populações com maior risco de infecção por CHIKV eram as mais vulneráveis socialmente em bairros pobres.

Bonifay et al. (2017) refletem que a principal explicação para a relação entre doença transmitida por vetores e pobreza é ambiental, visto que os criadouros de vetores são mais prevalentes nos bairros mais pobres. O *Aedes aegypti*, um mosquito urbano, se reproduz em torno de habitações humanas, em recipientes de armazenamento de água ao ar livre, vasos de flores e em qualquer reservatório contendo água parada. Estas condições são particularmente frequentes nas áreas mais pobres, especialmente bairros onde a coleta de lixo falha (ou inexistente) ou a água corrente não está sistematicamente disponível.

Contribuindo com o exposto, Oviedo-Pastrana et al. (2018) descreveram os aspectos demográficos, socioeconômicos, clínicos e epidemiológicos da CHIKF em dois municípios do Caribe colombiano. Os resultados apontaram que condições socioeconômicas precárias, como o fornecimento ineficiente de água e serviços de coleta de lixo, podem ser fatores determinantes na proliferação do CHIKV, além de problemas econômicos, de cobertura na atenção à saúde e falta de medidas preventivas.

Segundo Oviedo-Pastrana et al. (2018) quando o agente causal, o vetor e as condições climáticas são semelhantes entre as comunidades vizinhas, as diferenças na evolução do processo epidêmico só podem ser explicadas por suas diferentes condições socioeconômicas e suas medidas preventivas.

No que diz respeito aos impulsionadores ambientais e espaciais das epidemias de arbovírus, estudo em 48 municípios do estado do Rio de Janeiro, Brasil, encontraram associação entre a ocorrência de chuvas e epidemias das arboviroses, refletindo a ecologia dos vetores,

visto que o desenvolvimento dos estágios larvares do *Aedes aegypti* exigem água, nesse caso, proveniente das poças formadas pelo acúmulo de água da chuva (FULLER et al., 2017).

Em Cali, na Colômbia, mapeamentos após surtos de chikungunya, zika e dengue, demonstraram a sobreposição de mapas de densidade de casos com locais com água parada, canais, pobreza, invasões, violência localizada, identificando áreas adequadas para a transmissão (KRYSTOSIK et al., 2017).

Costa et al. (2018) fizeram uma análise espacial de casos prováveis de dengue, febre de chikungunya e infecções por Zika vírus no Estado do Maranhão. Para a febre de chikungunya, encontraram correlações espaciais positivas com a densidade de população, o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal, e uma correlação negativa com o índice de Gini.

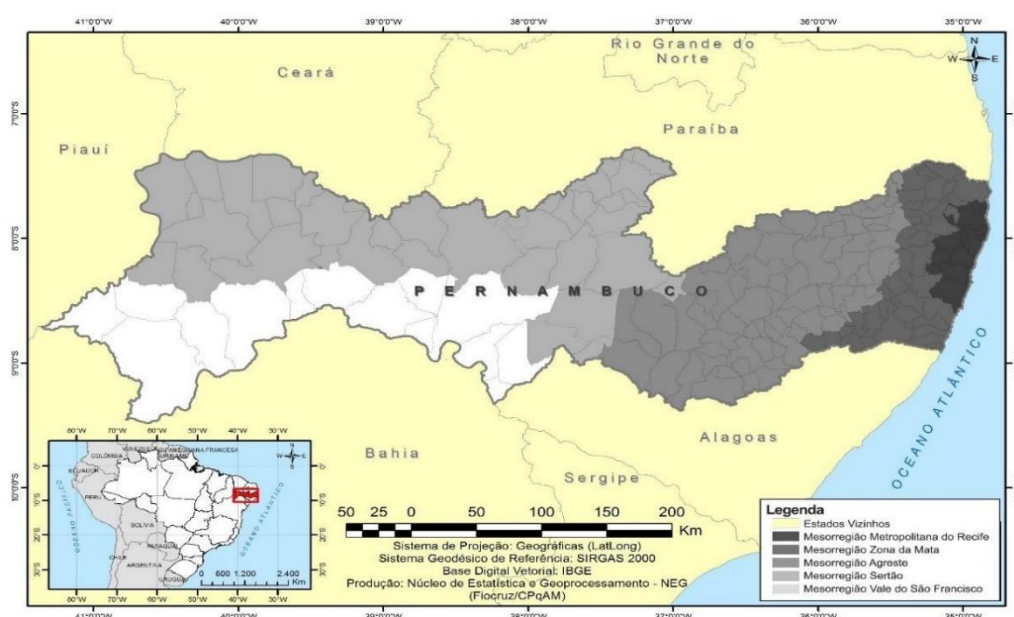
Rossi et al. (2018) avaliaram os fatores espaciais e temporais relacionados às ocorrências de surtos históricos de dengue e chikungunya em 76 nações do Oceano Índico. Demonstraram que a maior densidade populacional e as distâncias mais curtas entre as nações com surtos são os fatores dominantes. Indicaram que surtos de chikungunya são mais prováveis de ocorrer entre localidades relativamente próximas e com altas densidades populacionais.

4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

4.1. Área de estudo

O estudo foi realizado no estado Pernambuco, localizado na região Nordeste do Brasil. Possui área territorial de 98.068,021 km², população estimada em 2018 de 9.496.294 milhões de habitantes e densidade demográfica de 89,62 habitantes/km² (IBGE, 2019). Composto por 184 municípios e um distrito estadual (Fernando de Noronha), divididos em cinco mesorregiões (Região Metropolitana do Recife, Zona da Mata, Agreste, Vale do São Francisco, Sertão) e 12 Gerências Regionais de Saúde (Geres) ou Regiões de Saúde (figura 3) (PERNAMBUCO, 2016b). Nesta pesquisa foi excluído o distrito estadual por ter uma distância 545 km do Recife, a capital do estado, tendo assim, uma difícil visualização nos padrões dos mapas.

Figura 3 - Mapa do estado de Pernambuco por mesorregiões.



Fonte: Instituto Aggeu Magalhães, 2016.

4.2. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal, que se caracteriza pela observação direta de determinada quantidade planejada de indivíduos em uma única oportunidade ou em um determinado prazo (MEDRONHO et al., 2009). Desta forma, os objetivos desse estudo estarão sempre relacionados à indivíduos em local e época delimitadas.

4.3. População de estudo e período de referência

A população do estudo foi composta por todos os casos prováveis (pacientes confirmados e que aguardam confirmação) e óbitos confirmados por infecção pelo CHIKV, notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) em residentes do estado de Pernambuco.

O período estudado foi compreendido entre os anos de 2015 a 2018. Foi selecionado o ano de 2015 como inicial para a pesquisa, pois nesse ano foram confirmados os primeiros casos autóctones no estado de Pernambuco.

4.4. Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram selecionados os casos prováveis e óbitos confirmados por infecção pelo CHIKV, segundo os critérios:

- De inclusão: todos os casos com classificação final como confirmados e em investigação e com evolução do caso como óbito pelo agravo, em pacientes residentes nos municípios do estado de Pernambuco, com ano de início dos sintomas entre 2015 e 2018.
- De exclusão: os registros em duplicidades.

A exclusão das duplicidades utilizou os critérios de identificação pelo nome completo, nome da mãe e data de nascimento. Os casos que apareceram com essas informações idênticas foram considerados duplicados, sendo excluídos da pesquisa os que apresentaram as informações menos completas.

4.5. Fonte de dados

Foram utilizados dados secundários, oriundos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES-PE), nas versões Sinan NET para os anos de 2015 e 2016 e Sinan Online de 2016 a 2018.

Em 2016, houve transição do sistema oficial de notificação passando de Sinan NET para Sinan Online, desse modo, foram resgatados os dados nas duas versões do sistema. Os bancos foram unidos para conferência de duplicidades e incompletudes. Os dados do Sinan foram extraídos conforme disposição na ficha de notificação compulsória (ANEXO A).

O Sinan também foi fonte de dados para os óbitos pela doença, pois, conforme preconizado pelo Ministério da Saúde (MS), após a notificação imediata do óbito, haverá sua

investigação em fontes hospitalares, utilizando instrumento de investigação hospitalar (ANEXO B), entrevistas com os familiares, empregando o instrumento de investigação domiciliar (ANEXO C), discussão no comitê para investigação de óbitos por dengue, chikungunya e Zika, sendo sua classificação final e encerramento realizados no Sinan (BRASIL, 2016).

4.6. Definição das variáveis

Neste estudo, foram adotadas as definições e critérios de classificação de casos e óbitos por CHIKF conforme a seguir (quadro 1).

Quadro 1 – Termos e definições utilizados no estudo.

Termos	Definições
Caso suspeito	Refere - se ao paciente que apresenta febre de início súbito maior que 38,5°C e artralgia ou artrite intensa com início agudo, não explicado por outras condições, sendo residente ou tendo visitado áreas endêmicas ou epidêmicas até duas semanas antes do início dos sintomas ou que tenha vínculo epidemiológico com caso confirmado (BRASIL, 2019d).
Caso confirmado	Refere – se ao caso suspeito com um dos seguintes exames laboratoriais positivos ou reagentes: isolamento viral; detecção de RNA viral por RT-PCR; detecção de IgM; aumento de quatro vezes no título de IgG. Em situação epidêmica, pacientes de áreas com transmissão sustentada e que tenham a clínica da doença, a confirmação pode ocorrer por critério clínico-epidemiológico, exceto para formas atípicas e óbitos (BRASIL, 2019d).
Caso descartado	Refere-se ao paciente que possui um ou mais dos seguintes critérios: diagnóstico laboratorial específico negativo, diagnóstico de outra enfermidade, caso suspeito sem exame laboratorial, cuja investigação clínica e epidemiológica seja compatível com outra doença (BRASIL, 2019d).
Caso provável	Corresponde ao total de casos notificados, excluindo-se os descartados, por diagnóstico laboratorial negativo ou diagnosticados para outras doenças (BRASIL, 2018).
Casos que evoluíram para “óbito pelo agravo”	Todo paciente que cumpra os critérios da definição de caso suspeito ou confirmado que morreu como consequência da chikungunya (BRASIL, 2016).

Para a caracterização dos casos e óbitos foram utilizadas variáveis socioeconômicas, demográficas e clínicas (APÊNDICE A). As variáveis, descrições e categorizações estão definidas conforme o dicionário de dados do Sinan (BRASIL, 2015b).

4.7. Análise de dados

4.7.1. Análise descritiva

Após a exclusão das duplicidades, foram incluídos no estudo 57.459 casos prováveis e 128 óbitos confirmados.

As análises estatísticas foram realizadas nos programas IBM SPSS *Statistics* versão 25, EpiInfo™ versão 7.2.2.6 e Microsoft Office Excel. Os testes Qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher foram utilizados para comparar variáveis categóricas. A magnitude da associação foi estimada pela razão de chances (Odds Ratio, OR), com intervalo de confiança (IC) de 95%.

Comparamos os pacientes que tiveram a doença e evoluíram para cura (sobreviventes) e os que evoluíram para o óbito (não sobreviventes), a fim de investigar os fatores associados às mortes por infecção pelo CHIKV.

O estudo dos dados utilizou dois modelos explicativos: um com as variáveis independentes, estudadas de modo bivariado, sendo a relação entre exposição e desfecho analisada isoladamente; e o modelo de regressão logística multivariado incluindo todas as variáveis que apresentaram significância estatística ($p \leq 0,05$) na primeira análise, com o objetivo de estimar como cada variável explicativa afeta a chance do paciente evoluir para o óbito.

Na interpretação dos resultados, a OR com valores acima de 1.0 indicam que a presença ou o maior valor do fator explicativo aumentam as chances de ocorrência do óbito por febre de chikungunya. Valores abaixo de 1.0 indicam que a presença ou o maior valor do fator explicativo diminuem essas chances. Em ambos os casos, considera-se a interpretação do p-valor (<0.05) e IC estimado.

4.7.2. Análise espacial

A análise da distribuição espacial foi realizada nos *softwares* GeoDa 1.14.0 e QGis versão 2.14.1 Essen, sistema de projeção Universal Transversa de Mercator (UTM) e Datum Sistema de Referência Geocêntrico para as Américas (SIRGAS) 2000. A dependência espacial foi estudada utilizando os Índices bivariado Moran Global e o bivariado Local de Moran (*Local*

Indicators of Spatial Association – Lisa), buscando verificar a existência de associação espacial linear entre o número de casos e óbitos por febre de chikungunya nos municípios de Pernambuco.

O estudo da distribuição espacial das doenças transmitidas por vetores consiste em apresentar, geograficamente, através de mapas, as estatísticas relacionadas às variáveis que caracterizam a população que, em conjunto com técnicas estatísticas, detectam áreas de risco para a doença (QUEIROZ, 2010).

Para a realização da análise espacial foi utilizado um banco de dados, condensado no programa *Microsoft Excel 2010*, contendo o número médio de casos prováveis no período estudado (soma do número de casos prováveis em todo o período, por município, dividido pelo número de anos estudados), o número de óbitos confirmados, o nome de cada município de Pernambuco e o geocódigo do IBGE.

O banco foi inserido no *software* GeoDa 1.14.0 e unido ao *shape* do estado de Pernambuco, extensão shapefile (.shp), sistema de projeção Universal Transversa de Mercator (UTM) e Datum Sistema de Referência Geocêntrico para as Américas (SIRGAS) 2000.

Geramos dois mapas temáticos estratificados por quartil para a distribuição espacial de casos e óbitos entre os municípios.

Sequencialmente, para estimar a variabilidade espacial de dados da área estudada, definimos uma matriz de proximidade espacial (matriz de vizinhança) de primeira ordem, conforme Câmara et al., (2004). Posteriormente, realizou-se o índice bivariado Global e Local de Moran, para averiguar a existência de associação global e linear entre o número de casos prováveis e o número de óbitos confirmados por CHIKV, por municípios. Consideramos significativas as associações com $p < 0,05$.

O *Moran Map* bivariado foi exportado para o *software* QGis versão 2.14.1 Essen e editado conforme layout selecionado no compositor.

Conforme Anselin (1995), a dependência espacial pode ser analisada tanto em termos globais, utilizando-se o Índice de Moran, quanto em termos locais, empregando-se o índice de Moran local (*Local Indicators of Spatial Association – Lisa*).

Na análise global, ter-se-á um resultado da associação espacial dos dados de uma região como um todo. Na local, serão obtidas estatísticas que indicam a dependência de cada localidade em relação à situação média de uma vizinhança definida a priori (ANSELIN, 1995).

4.7.2.1. Índice global de Moran

O índice global de Moran (I Moran) fornece a medida geral da associação/correlação espacial existente no conjunto dos dados, entre os pares de vizinhança, ponderado pela proximidade geográfica. Sua forma adaptada conhecida como I Moran bivariado explica o padrão espacial formado por duas variáveis diferentes (CÂMARA et al., 2004).

A estatística global de Moran bivariada quantifica a dependência espacial entre duas variáveis, neste trabalho, o número de casos e óbitos por febre de chikungunya, em uma mesma localização (ANSELIN, 2019). Estabelece a relação entre o valor de uma variável em um local, e a média dos valores vizinhos para a outra variável. Sua interpretação é semelhante ao I Moran univariado.

O índice varia de -1 a 1. Os valores próximos de zero indicam a inexistência de autocorrelação espacial, sugerindo distribuição espacial aleatória do evento de interesse. Valores positivos, próximos a 1, indicam a existência de autocorrelação positiva (aglomeração espacial), sugerindo que há um processo de atração no espaço entre os eventos, como nos casos de ocorrência de *clusters* espaciais. Quando o índice exibe valores negativos, próximos a -1, isso significa que existe uma autocorrelação negativa (inversa), isto é, o valor do atributo numa região não é dependente dos valores dessa mesma variável em áreas diferentes (SOUZA et al., 2007).

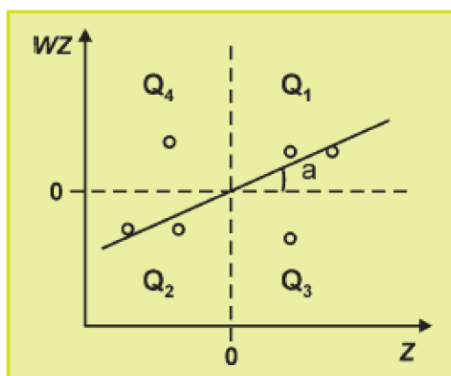
4.7.2.2. Diagrama de espalhamento de Moran

O gráfico de espalhamento de Moran representa uma alternativa de visualização da dependência espacial existente no conjunto de dados e a partir dele, pode-se visualizar e interpretar a associação linear entre cada valor de atributo em relação à média dos valores dos atributos de seus vizinhos em relação a outra variável estudada (CÂMARA et al., 2004).

A diferença fundamental, entre o Moran univariado e o bivariado, é que, a noção de correlação espacial bivariada mede o grau em que o valor de uma determinada variável em um local é correlacionado com seus vizinhos para uma variável diferente (ANSELIN, 2019).

A ideia é comparar os valores normalizados do atributo numa área com a média dos seus vizinhos para a outra variável, construindo um gráfico bidimensional de z (valores normalizados) por wz (média dos vizinhos), que é dividido em quatro quadrantes (figura 4).

Figura 4 – Demonstração do diagrama de espalhamento de Moran



Fonte: Souza et al. (2007).

Os quadrantes podem ser interpretados como:

- Q1 (valores positivos, médias positivas) - significa que as unidades espaciais que ali se encontram exibem valores altos da variável de interesse rodeados por unidades espaciais que apresentam valores também altos (Alto-Alto).
- Q2 (valores negativos, médias negativas) – significa que as unidades espaciais que mostram valores baixos estão circundadas por unidades espaciais que também apresentam valores baixos (Baixo-Baixo).
- Q3 (valores positivos, médias negativas) - significa que as unidades espaciais que ali se encontram exibem valores altos da variável de interesse circundadas por unidades espaciais que apresentam valores baixos em relação à média (Alto-baixo).
- Q4 (valores negativos, médias positivas) -. significa que as unidades espaciais que ali se encontram exibem valores baixos da variável de interesse circundadas por unidades espaciais que apresentam valores altos em relação à média (Baixo-alto).

Em Q1 e Q2, a associação espacial é positiva, enquanto em Q3 e Q4, a associação é negativa (CÂMARA et al., 2004).

A validade estatística do I Moran é avaliada por teste de pseudo-significância (p-value). Neste caso, são geradas diferentes permutações dos valores de atributos associados às regiões; cada permutação produz um novo arranjo espacial, onde os valores estão redistribuídos entre as áreas. Como apenas um dos arranjos corresponde à situação observada, pode-se construir uma distribuição empírica de I. Se o valor do índice I medido originalmente corresponder a um “extremo” da distribuição simulada, então trata-se de valor com significância estatística (CÂMARA et al., 2004).

4.7.2.3. Local Indicators of Spatial Association

Com intuito de evidenciar os locais em que a dependência espacial foi mais acentuada e verificar com mais detalhes os diferentes regimes de associação formados, foi utilizado o *Local Indicators of Spatial Association* (LISA). Este indicador demonstra o grau de autocorrelação espacial local. Detectando *clusters* e sua localização (ANSELIN, 1995).

O valor de autocorrelação local é atribuído a cada região da área estudada, permitindo avaliar a relação entre o valor de uma variável em uma área está ou não associado com os valores das áreas vizinhas para a outra variável (ANSELIN, 2019).

Segundo Almeida (2012), o coeficiente *li* de Moran Local faz uma decomposição do indicador global na contribuição local de cada observação em quatro categorias: “alto-alto” (AA), “baixo-baixo (BB), “alto-baixo” (AB) e “baixo-alto” (BA), cada uma correspondendo a um quadrante no diagrama de espalhamento de Moran.

O quadrante “alto-alto” indica que localidades com alto valor da variável estão rodeadas de locais com alto valor para a outra variável. O quadrante “baixo-baixo” indica que locais com baixo valor da variável estão circundadas por locais com baixo valor para a outra variável. No quadrante “alto-baixo” e “baixo-alto” estão os locais com altos valores/baixos valores próximos a locais com baixos valores/altos valores (ALMEIDA, 2012).

4.8. Limitações do estudo

Este estudo apresenta limitações quanto ao desenho, baseado em notificações oficiais, havendo informações não disponíveis, como maiores detalhes sobre características clínicas e comorbidades não incluídas nos formulários de notificação e outras variáveis que poderiam influenciar os resultados dos pacientes. A distribuição espacial dos dados apresenta possíveis limitações quanto ao subregistro de casos e óbitos por parte dos municípios de residência dos pacientes.

Considerando que entre 2015 e maio de 2016 as notificações para febre de chikungunya eram registradas nas fichas de notificação individual do Sinan, e digitadas no Sinan NET, cujos campos sinais, sintomas e comorbidades inexistem, essas variáveis podem estar subestimadas e com grande ignorabilidade. Contudo, devido ao elevado número de casos observados, consideramos que as informações contidas neste trabalho fornecem evidências significativas do

curso epidemiológico do CHIKV em Pernambuco, posto que o período estudado contempla a primeira e maior epidemia registrada da doença em nossa região até o momento.

4.9. Considerações Éticas

O estudo foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco CEP/UFPE (número do CAAE 19062419.0.0000.5208) (ANEXO D)., com anuência da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES-PE) (ANEXO E).

5 RESULTADOS

5.1. Artigo: Fatores associados ao óbito entre pacientes infectados pelo vírus chikungunya, Pernambuco, Brasil (2015-2018)

FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO ENTRE PACIENTES INFECTADOS PELO VÍRUS CHIKUNGUNYA, PERNAMBUCO, BRASIL (2015-2018)

RESUMO

Objetivo: Analisar os fatores associados ao óbito entre pacientes com infecção pelo Vírus Chikungunya (CHIKV) e a distribuição espacial dos casos e óbitos confirmados no estado de Pernambuco, Brasil. Metodologia: Estudo transversal, incluindo todos os casos e óbitos registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação, entre 2015 e 2018. Foram utilizados nas análises estatísticas os testes qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher, Odds ratio, intervalos de confiança de 95%. As variáveis foram estudadas de modo univariado e com o modelo de regressão logística multivariado. A dependência espacial utilizou os índices bivariados Moran Global e o Local (Indicators of Spatial Association). Resultados: Homens (OR=2,1; IC 95%: 1,5-3,0), com idade ≥ 60 anos (OR=6,8; IC 95%: 4,8-9,6) e moradores de zona urbana (OR=3,7; IC 95%: 1,4-10,1), apresentaram maiores chances de evoluir para o óbito. As manifestações clínicas vômito (OR=1,8; IC 95%: 1,2-2,6) e artrite (OR=2,0; IC 95%: 1,3-3,0), comorbidades como diabetes (OR=9,7; IC 95%: 5,3-17,5), hipertensão arterial (OR=9,2; IC 95%: 5,8-14,4), doença renal crônica (OR=18,6; IC 95%: 7,9-44,0) e hepatopatia (OR=6,0; IC 95%: 1,9-19,3), mostraram-se associadas ao desfecho. As cidades de Recife, Olinda, Paulista, Camaragibe, Jaboatão dos Guararapes e Cabo de Santo Agostinho representaram agregados espaciais ($I=0,193$; $p<0,01$) com alto número de casos e óbitos confirmados. Conclusão: Homens idosos apresentaram maiores chances de evolução para óbito. Vômito e artrite, além de comorbidades como hipertensão arterial, diabetes, doença renal crônica e hepatopatias foram condições associadas ao desfecho.

Palavras-chaves: Febre de chikungunya. Mortalidade. Epidemiologia

ABSTRACT

Objective: To analyze the factors associated with death among patients with CHIKV infection and the spatial distribution of confirmed cases and deaths in the state of Pernambuco, Brazil. **Methodology:** Cross-sectional study, including all cases and deaths confirmed by CHIKV infection in Pernambuco, Brazil, registered with SINAN between 2015 and 2018. Pearson's chi-square and Fisher's exact tests were used, the association was estimated by the Odds ratio and 95% confidence intervals. The variables were studied in a univariate manner and with the multivariate logistic regression model. The spatial dependence used the bivariate indices Moran Global and local (Indicators of Spatial Association). **Results:** Men (OR = 2.1; 95% CI: 1.5-3.0), aged ≥ 60 years (OR = 6.8; 95% CI: 4.8-9.6) and residents of an urban area (OR = 3.7; 95% CI: 1.4-10.1), had a greater chance of progressing to death. Clinical manifestations of vomiting (OR = 1.8; 95% CI: 1.2-2.6) and arthritis (OR = 2.0; 95% CI: 1.3-3.0), in addition to comorbidities such as diabetes (OR = 9.7; 95% CI: 5.3-17.5), arterial hypertension (OR = 9.2; 95% CI: 5.8-14.4), chronic kidney disease (OR = 18, 6; 95% CI: 7.9-44.0) and liver disease (OR = 6.0; 95% CI: 1.9-19.3) were associated with the outcome. In the state of Pernambuco, the cities of Recife, Olinda, Paulista, Camaragibe, Jaboatão dos Guararapes and Cabo de Santo Agostinho represented spatial aggregates ($I = 0.193$; $p < 0.01$) with a high number of confirmed cases and deaths. **Conclusion:** Men and the elderly were more likely to die. Vomiting and arthritis were clinical conditions associated with the outcome, as well as the presence of comorbidities such as arterial hypertension, diabetes, chronic kidney disease and liver diseases.

Key words: Chikungunya Fever. Mortality. Epidemiology.

INTRODUÇÃO

O vírus chikungunya (CHIKV) é transmitido aos seres humanos através da picada de mosquitos infectados, principalmente *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*¹, além da via materno-fetal².

Desde o reconhecimento da febre de chikungunya (CHIKF), casos esporádicos e grandes epidemias da doença por CHIKV foram relatadas na África³, Ásia e Pacífico⁴ e, mais recentemente, nas Américas⁵. Representa um grave problema de saúde pública, sendo a segunda doença arboviral, transmitida pelo *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, mais amplamente distribuída no mundo⁶.

Classicamente, a CHIKF se apresenta como uma doença febril, associada a artralgia, dor nas costas, dor de cabeça, fadiga e poliartralgia pronunciada afetando, principalmente, tornozelos, punhos, falanges, joelhos e cotovelos⁷⁻⁹. Nas condições crônicas, a poliartralgia ou poliartrite, pode persistir como dor articular incapacitante e duradoura¹⁰, com sério impacto econômico e na qualidade de vida de indivíduos afetados¹¹.

Historicamente a doença não estava associada a altas taxas de mortalidade, mas nos últimos anos muitos estudos demonstraram a expressiva mortalidade associada ao CHIKV¹²⁻¹⁴, seja pelo agravamento de comorbidades pré-existentes ou por complicações causadas diretamente pela infecção pelo vírus chikungunya¹².

Em 2014, os primeiros casos autóctones e a transmissão sustentada foram detectados no Brasil. Posteriormente, a rápida disseminação geográfica do vírus levou à grandes epidemias da doença por CHIKV por todos os estados brasileiros¹⁵. Contribuíram para a emergência, disseminação e epidemias do CHIKV fatores como a alta dispersão dos vetores⁶, circulação simultânea do Vírus da Dengue (DENV), Vírus Zika (ZIKV) e o CHIKV¹⁴, população suscetível¹⁶, além de condições socioeconômicas e demográficas desfavoráveis¹⁷.

O estado de Pernambuco, no ano de 2016, foi o mais afetado pela epidemia da doença no Brasil¹⁴. Não está claro se epidemias de grandes magnitudes ocorrerão nos anos subsequentes, mas considerando que a região apresenta condições para a disseminação e manutenção do CHIKV é possível que ocorram.

A possibilidade de tornar-se uma doença endêmica, juntamente com outros arbovírus é particularmente preocupante. Portanto, é imperativo estudar o comportamento espacial, epidemiológico e clínico, a fim de aumentar os esforços para a vigilância e diagnóstico precoce.

O objetivo principal do estudo foi analisar os fatores associados ao óbito entre pacientes com infecção pelo CHIKV e a distribuição espacial de casos e óbitos confirmados nos municípios do estado de Pernambuco.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal, incluindo todos os casos prováveis (pacientes confirmados e que aguardam confirmação) e óbitos confirmados por infecção pelo CHIKV, no estado do Pernambuco, nordeste do Brasil, entre 2015 e 2018. Os dados foram coletados dos relatórios de notificação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (*SINAN*), da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco.

A confirmação da infecção pelo CHIKV seguiu as diretrizes do Ministério da Saúde do Brasil^{16,18}, baseada no resultado reagente/positivo para os exames laboratoriais: pesquisa de genoma do CHIKV por Reação em Cadeia da Polimerase via Transcriptase

Reversa (RT-PCR), detecção de anticorpos Imunoglobulina M (IgM) por testes sorológicos (Ensaio Imunoenzimático - ELISA), exame anatomopatológico com pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica, além do critério clínico-epidemiológico que consiste na confirmação de casos por vínculo epidemiológico, após a confirmação laboratorial dos primeiros casos de uma área.

A confirmação ou o descarte da CHIKF como a causa básica do óbito depende de minuciosa investigação domiciliar, buscas em prontuários hospitalares e de informações epidemiológicas. Todos esses dados subsidiam a discussão no Comitê de Discussão de Óbitos por Arboviroses¹⁸. Todos os óbitos confirmados incluídos na pesquisa foram discutidos pelo comitê.

Comparamos os pacientes que tiveram a doença e evoluíram para cura (sobreviventes) e os que evoluíram para o óbito (não sobreviventes), a fim de investigar os fatores associados à morte por infecção pelo CHIKV.

Foram estudadas variáveis socioeconômicas e demográficas (sexo, idade, raça/cor, escolaridade e zona de residência), relacionadas às manifestações clínicas (vômito, artrite, cefaleia, náuseas, dor nas costas, artralgia, febre, mialgia, exantemas e leucopenia) e comorbidades (diabetes, hipertensão arterial, doença renal crônica e hepatopatias), além do município de residência dos pacientes.

As análises estatísticas foram realizadas no programa EpiInfo™ versão 7.2.2.6. Os testes Qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher foram utilizados. A magnitude da associação foi estimada pela razão de chances (Odds Ratio, OR), com intervalo de confiança (IC) de 95%.

O estudo dos dados utilizou dois modelos explicativos: um com os fatores independentes, estudados de modo bivariado, sendo a relação entre exposição e desfecho analisada isoladamente; e o modelo de regressão logística multivariado incluindo todos os fatores que apresentaram significância estatística ($p \leq 0,05$) na primeira análise.

A distribuição espacial foi realizada nos *softwares* GeoDa 1.14.0 e QGIS versão 2.14.1 Essen, sistema de projeção Universal Transversa de Mercator (UTM) e Datum Sistema de Referência Geocêntrico para as Américas (SIRGAS) 2000. A dependência espacial foi estudada utilizando os Índices bivariado Moran Global e o bivariado Local de Moran (*Local Indicators of Spatial Association – Lisa*). Foram verificadas a existência de associação espacial linear entre o número de casos e óbitos por febre de chikungunya em Pernambuco, considerando a significância $p < 0,05$.

A distribuição espacial do número médio de casos prováveis e óbitos confirmados entre os municípios foi demonstrada através de dois mapas temáticos estratificados por quartil. Para a visualização de dependência espacial foi utilizado Moran Map, que apresenta os agregados com significância estatística ($p < 0,05$), segundo o diagrama de espalhamento de Moran.

Trata-se de comparar o valor de cada município para uma variável com a média dos seus vizinhos para a outra variável, da seguinte forma: no quadrante 1 (alto-alto) estão as unidades espaciais que exibiram valores altos da variável de interesse (número médio de casos prováveis) e são rodeados por unidades espaciais que apresentam valores também altos para a outra variável (número de óbitos confirmados); no quadrante 2 (baixo-baixo) estão as unidades espaciais que exibiram valores baixos da variável de interesse e são rodeados por unidades espaciais que apresentam valores também baixos para a outra variável; no quadrante 3 (alto-baixo) estão as unidades espaciais que exibiram valores altos da variável de interesse e são rodeados por unidades espaciais que apresentam valores baixos para a outra variável; no quadrante 4 (baixo-alto) estão as unidades espaciais que exibiram valores baixos da variável de interesse e são rodeados por unidades espaciais que apresentam valores altos para a outra variável.

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco CEP/UFPE (número do CAAE 19062419.0.0000.5208) com anuência da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES-PE).

RESULTADOS

Foram registrados 57.459 casos prováveis e 128 óbitos confirmados para febre de chikungunya no estado de Pernambuco, Brasil, no período de 2015 a 2018. A incidência média e a letalidade foram de 152,9 casos/100mil habitantes e 0,9%, respectivamente.

A análise univariada dos dados demográficos, apontou que a maioria dos sobreviventes eram do sexo feminino (61,8%), com idade média de 36 anos (± 21 anos), se contrapondo aos não sobreviventes que eram do sexo masculino (56,3%), com idade média de 55 anos (± 29 anos) (tabela 1).

Entre os não sobreviventes, homens (OR=2,1; IC 95%: 1,5-3,0), com idade maior ou igual a 60 anos (OR=6,8; IC 95%: 4,8-9,6) e moradores de zona urbana (OR=3,7; IC 95%: 1,4-10,1) apresentaram maiores chances de óbito. As variáveis raça/cor de pele e escolaridade não apresentaram significância estatística quanto a possíveis associações com o desfecho (tabela 1).

Tabela 1 - Fatores socioeconômicos e demográficos associados a pacientes com infecção pelo vírus chikungunya, comparação entre sobreviventes e não sobreviventes, Pernambuco, Brasil, 2015-2018.

Variáveis*	Sobreviventes (N=57.459)	Não sobreviventes (N= 128)		OR	IC 95%	p-valor
		n	%			
Sexo						<0.0000
Feminino	35.518	56	0.2	1	-	
Masculino	21.932	72	0.3	2.1	1.5-3.0	
Idade	(36 ± 21 anos)	(55 ± 29 anos)				0.0000
<60 anos	48.978	59	0.1	1	-	
≥60 anos	8.479	69	0.8	6.8	4.8-9.6	
Raça/cor						0.0636
Branco	4.910	16	0.3	1	-	
Pardo ou Preto	22.587	43	0.2	0.6	0.3-1.0	
Escolaridade (anos de estudo)						0.1471
<8 anos	5.604	11	0.2	0.5	0.2-1.3	
≥8 anos	5.468	5	0.1	1	-	
Zona de residência						0.0033
Rural	6.199	4	0.1	1	-	
Urbana	46.302	111	0.2	3.7	1.4-10.1	

*Totais variam devido à exclusão de casos em branco e ignorados; (Média ± Desvio padrão); OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confiança; Teste Qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher; nível de significância p<0,05.

As manifestações clínicas com maiores chances para o desfecho entre os não sobreviventes foram vômito (OR=1,8; IC 95%: 1,2-2,6) e artrite (OR=2,0; IC 95%: 1,3-3,0), estando associados a menores chances de óbito a presença de cefaleia (OR=0,5; IC 95%: 0,3-0,7), náuseas (OR=0,4; IC 95%: 0,2-0,7), dor nas costas (OR=0,6; IC 95%: 0,3-0,9) e artralgia (OR=0,6; IC 95%: 0,4-0,9). Sinais e sintomas como febre, mialgia, exantemas e leucopenia não apresentaram significância estatística quanto a possíveis associações com o desfecho (tabela 2).

Tabela 2 - Sinais e sintomas associados a pacientes com infecção pelo vírus chikungunya, comparação entre sobreviventes e não sobreviventes, Pernambuco, Brasil, 2015-2018.

Variáveis*	Sobreviventes (N=57.459)	Não sobreviventes (N= 128)		OR	IC 95%	p-valor
		n	%			
Vômito						0.0057
Ausente	17.318	83	0.5	1	-	
Presente	3.919	33	0.8	1.8	1.2-2.6	
Artrite						0.0015
Ausente	18.281	88	0.5	1	-	
Presente	2.956	28	0.9	2.0	1.3-3.0	
Cefaleia						0.0000
Ausente	9.157	72	0.8	1	-	
Presente	12.080	44	0.4	0.5	0.3-0.7	
Náuseas						0.0023
Ausente	16.995	106	0.6	1	-	
Presente	4.242	10	0.2	0.4	0.2-0.7	
Dor nas costas						0.0426
Ausente	17.300	103	0.6	1	-	
Presente	3.937	13	0.3	0.6	0.3-0.9	
Artralgia						0.0055
Ausente	5.793	45	0.8	1	-	
Presente	15.444	71	0.5	0.6	0.4-0.9	
Febre						0.8800
Ausente	2.292	13	0.6	1	-	
Presente	18.945	103	0.5	1	1.0-1.7	
Mialgia						0.7700
Ausente	8.894	47	0.5	1	-	
Presente	12.343	69	0.6	1.1	0.7-1.5	
Exantema						0.3923
Ausente	14.162	73	0.5	1	-	
Presente	7.075	43	0.6	1.2	0.8-1.7	
Leucopenia						0.4577

Ausente	20.869	113	0.5	1	-
Presente	368	3	0.8	1.5	0.5-4.8

*Totais variam devido à exclusão de casos em branco e ignorados; OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confiança; Teste Qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher; nível de significância $p < 0,05$.

Entre as comorbidades pré-existentes, mostraram-se associadas a maiores chances para o desfecho a presença de diabetes (OR=9,7; IC 95%: 5,3-17,5), hipertensão arterial (OR=9,2; IC 95%: 5,8-14,4), doença renal crônica (OR=18,6; IC 95%: 7,9-44,0) e hepatopatia (OR=6,0; IC 95%: 1,9-19,3) (tabela 3).

Tabela 3 - Comorbidades associadas a pacientes com infecção pelo vírus chikungunya, comparação entre sobreviventes e não sobreviventes, Pernambuco, Brasil, 2015-2018.

Variáveis*	Sobreviventes (N=57.459)	Não sobreviventes (N= 128)		OR	IC 95%	p-valor
		n	%			
Diabetes						0.0000
Ausente	20.965	103	0.5			
Presente	272	13	4.6	9.7	5.34-17.5	
Hipertensão arterial						0.0000
Ausente	20.619	91	0.4			
Presente	618	25	3.9	9.2	5.8-14.4	
Doença Renal Crônica						0.0000
Ausente	21.175	110	0.5			
Presente	62	6	8.8	18.6	7.9-44.0	
Hepatopatia						0.0015
Ausente	21.144	113	0.5			
Presente	93	3	3.1	6.0	1.9-19.3	

*Totais variam devido à exclusão de casos em branco e ignorados; OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confiança; Teste Qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher; nível de significância $p < 0,05$.

Na análise multivariada, mantiveram-se com maiores chances de óbito o sexo masculino (60%), idade maior ou igual a 60 anos (30%), presença das manifestações clínicas vômito (80%) e artrite (50%) e entre as comorbidades pré-existentes doença renal crônica (90%) e hipertensão arterial (40%). Com exceção das comorbidades, as demais variáveis tiveram um efeito aumentado em relação à análise univariada (tabela 4).

Tabela 4 - Fatores associados (regressão logística multivariada) a mortes em pacientes com infecção pelo vírus chikungunya, Pernambuco, Brasil, 2015-2018.

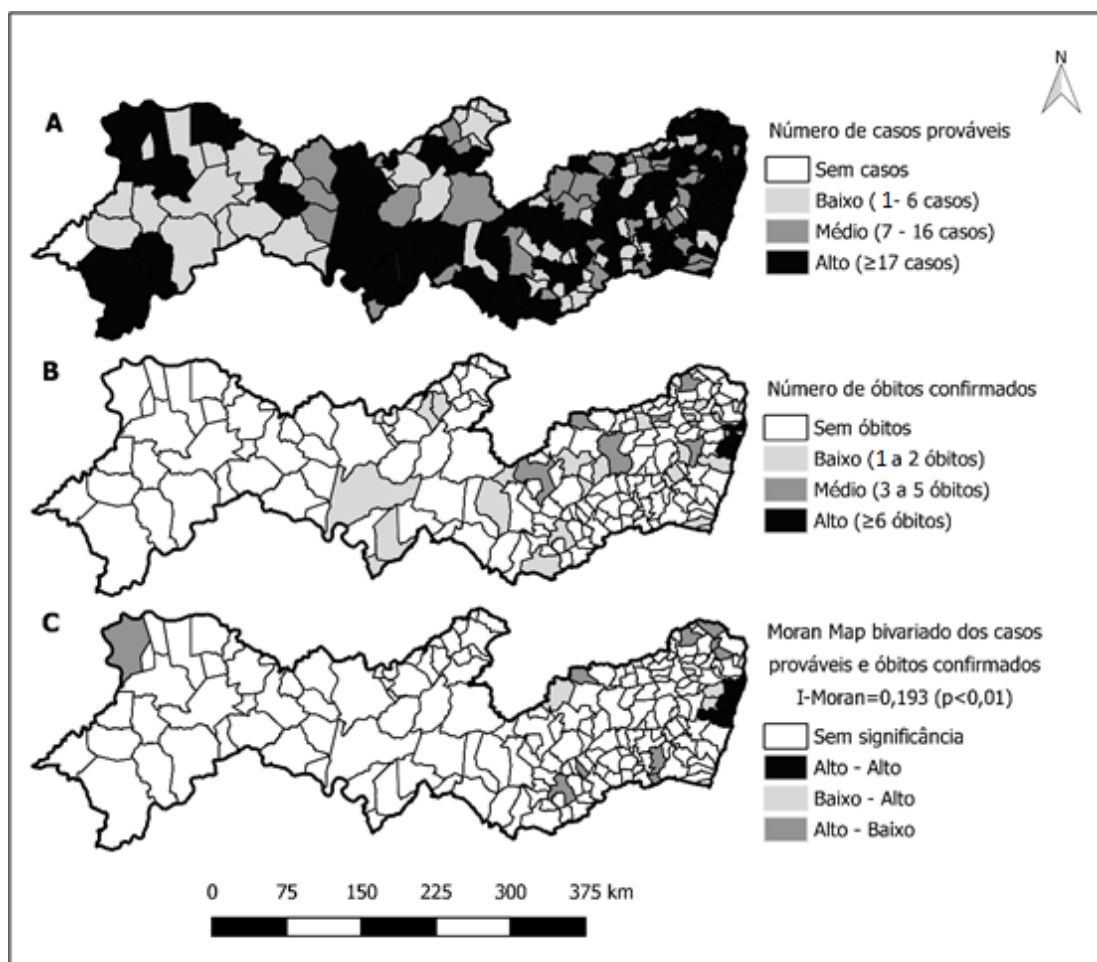
Fator	OR	IC 95%	p-valor
Sociodemográfico			
Sexo (masculino)	2.6	1.73-3.85	0.0000
Idade (≥ 60 anos)	7.3	4.82-11.08	0.0000
Sinais e Sintomas			
Vômito	2.8	1.81-4.41	0.0000
Artrite	2.5	1.48-4.06	0.0005
Comorbidades			
Doença Renal Crônica	5.9	1.84-18.82	0.0029
Hipertensão Arterial	4.4	2.36-8.32	0.0000

OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confiança; Teste Qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher; nível de significância $p < 0,05$.

A análise da distribuição espacial dos casos prováveis e dos óbitos confirmados nos municípios pernambucanos, demonstrou associação espacial positiva e significativa através do índice bivariado Moran Global ($I=0,193$; $p < 0,01$).

O *Moran Map* bivariado evidenciou seis clusters do tipo Alto-Alto, nos municípios de Recife, Olinda, Paulista, Camaragibe, Jaboatão dos Guararapes e Cabo de Santo Agostinho. Nessas regiões houve elevados quantitativos de casos e óbitos, indicando que as áreas que apresentaram alto número de casos possuem cidades vizinhas com alto número de óbitos (figura 1).

Figura 1 - Distribuição espacial dos casos prováveis e óbitos confirmados para febre de chikungunya: casos por quartis (A), óbitos por quartis (B) e índice bivariado de Moran (Moran Map, C), Pernambuco, Brasil, 2015 – 2018.



Fonte: próprio autor.

DISCUSSÃO

A letalidade geral atribuída à infecção pelo CHIKV foi menor que 1%, semelhante ao observado em análises realizadas no estado do Ceará, Nordeste do Brasil^{8, 9} e divergente de estudos que demonstraram uma mortalidade importante associada ao CHIKV^{5,12-14,19}.

Sobre as mortes por febre de chikungunya ocorridas em Pernambuco durante a epidemia de 2016, estudos apontaram um aumento médio de 4.370 mortes em comparação com a média de anos anteriores e mortalidade de 47,9 óbitos por 100.000 habitantes, sendo o estado mais afetado no Brasil pela epidemia da doença em 2016^{12, 14}.

A literatura indica que o sistema passivo de Vigilância Epidemiológica utilizado no Brasil detectou um número, aproximadamente, 50 vezes menor de mortes por

CHIKF em Pernambuco^{12,14}. Nem todas essas mortes estimadas podem ser causadas por complicações da doença, mas podem ter sido motivadas pelo agravamento de comorbidades pré-existentes ou complicações causadas diretamente pela infecção do CHIKV^{12,14,19}.

As características sociodemográficas dos grupos estudados evidenciaram que os sobreviventes eram maioria do sexo feminino, com idade menor de 60 anos e moradoras de zona urbana, semelhante ao descrito em outros trabalhos^{8,9}. Entre os não sobreviventes, observamos que pacientes homens, com idade de 60 anos ou mais e moradores de zona urbana, apresentaram maior risco de morte, consistindo com os achados de surtos anteriores em que o aumento da idade estava associado a óbitos^{5,8,9,19,20}.

Quanto as manifestações clínicas, a presença de vômito e artrite se mostraram associadas a maiores chances de óbitos, tanto na análise univariada quanto na multivariada, compatível com a literatura^{8,9,20,22}.

Em estudo realizado nas Antilhas Francesas, apenas 8,2% dos pacientes idosos com CHIKF tinham uma apresentação clínica clássica e 32% não apresentavam artralgia²¹. Esses aspectos podem atrasar medidas de apoio que possam impedir mortes, dificultar o diagnóstico clínico e, como consequência, levar à subnotificação de mortes pela doença¹⁹.

Outros sinais e sintomas como cefaleia, náuseas, dor nas costas e artralgia se apresentaram associados com menores chances de óbito entre pacientes infectados pelo CHIKV^{8,9}. Uma explicação para isso pode ser o fato de que, ao manifestar esses sintomas, os pacientes procuram atendimento médico ou as equipes de saúde fornecem tratamento mais cuidadoso⁹.

Os resultados sugerem associação importante entre óbito por CHIKV e comorbidades como diabetes, hipertensão arterial, doença renal crônica e hepatopatia, tal como em outros trabalhos^{9,20,23-25}. Pacientes com comorbidades como diabetes, doenças hepáticas, doenças neurológicas, hipertensão ou função renal comprometida geralmente desenvolvem infecção grave por CHIKV²³. Pesquisas realizadas nas Ilhas da Martinica e Guadalupe, demonstraram 74 mortes associadas ao CHIKV, sendo 85% apresentaram pelo menos uma comorbidade, como diabetes (30%), doenças renais (55,4%) e hepáticas (24,3%)²⁰.

Estudos recentes evidenciaram que pacientes com hipertensão arterial, diabetes e Doença Renal Crônica (DRC) infectados com CHIKV apresentaram sintomas mais graves e prolongados da doença, necessitando de hospitalização e doses aumentadas de medicamentos^{9,25,26}.

Em pacientes diabéticos, a infecção pelo CHIKV altera os níveis de glicose e piora significativamente os sintomas, desenvolvendo complicações agudas, o que implica maior morbidade nesses pacientes²⁶. A presença de DRC aumenta a frequência de manifestações

clínicas mais graves, devido ao decréscimo na função imune⁹.

A análise da distribuição espacial dos casos prováveis e dos óbitos confirmados nos municípios pernambucanos, demonstrou que as cidades de Recife, Olinda, Paulista, Camaragibe, Jaboatão dos Guararapes e Cabo de Santo Agostinho representam agregados com alto número de casos e óbitos ($I=0,193$; $p<0,01$),

A maioria das doenças transmissíveis, incluindo a febre de chikungunya, são afetadas por contextos que envolvem habitações precárias e superlotadas, alta densidade populacional, baixa escolaridade, desemprego, baixo Índice de Desenvolvimento Humano Municipal e problemas de cobertura na atenção à saúde^{17,27-29}. O fornecimento ineficiente de água, serviços de coleta de lixo e saneamento inadequado, falta de medidas preventivas²⁹ e a proximidade geográfica³⁰ também favorecem a ocorrência de surtos da doença. Torna-se importante o conhecimento da distribuição espacial dos determinantes socioeconômicos e ambientais, dessa forma, sugerimos novos estudos abordando tais questões.

CONCLUSÃO

No presente estudo, a letalidade geral atribuída à infecção pelo CHIKV foi menor que 1%. As análises sugeriram que as maiores chances de óbito por infecção pelo CHIKV ocorrem entre homens, com idade maior ou igual a 60 anos. A presença de manifestações clínicas como vômito e artrite, além de comorbidades como diabetes, hipertensão arterial, doença renal crônica e hepatopatia também se mostraram associadas ao desfecho. O conhecimento das comorbidades e manifestações clínicas específicas da infecção pelo CHIKV pode auxiliar o diagnóstico correto garantindo o manejo adequado e oportuno. A existência de agregados espaciais de casos e óbitos em cidades do estado de Pernambuco, aponta para a necessidade de identificação de áreas com transmissão, de populações sob risco de adoecimento e planejamento das estratégias de vigilância e controle.

REFERÊNCIAS

1. Powell JR. Perspective piece mosquito-borne human viral diseases: Why aedes aegypti? *Am J Trop Med Hyg.* 2018;98(6):1563–5.
2. Lyra P, Campos G, Bandeira I, Sardi S, Costa L, Santos F, et al. Congenital Chikungunya Virus Infection after an Outbreak in Salvador, Bahia, Brazil. *Am J Perinatol Reports.* 2016 Aug 22;06(03):e299–300.
3. Simo FBN, Bigna JJ, Well EA, Kenmoe S, Sado FBY, Weaver SC, et al. Chikungunya virus infection prevalence in Africa: a contemporaneous systematic review and meta-analysis. *Public Health.* 2019 Jan 1;166:79–88.

4. Wimalasiri-Yapa BMCR, Stassen L, Huang X, Hafner LM, Hu W, Devine GJ, et al. Chikungunya virus in Asia–Pacific: a systematic review. *Emerging Microbes and Infections*. 2019 Jan 1;8(1):70–9.
5. Freitas ARR, Alarcón-Elbal PM, Donalisio MR. Excess mortality in Guadeloupe and Martinique, islands of the French West Indies, during the chikungunya epidemic of 2014. *Epidemiology and Infection*. 2018 Dec 1;146(16):2059–65.
6. Leta S, Beyene TJ, De Clercq EM, Amenu K, Kraemer MUG, Revie CW. Global risk mapping for major diseases transmitted by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Int J Infect Dis*. 2018 Feb 1;67:25–35.
7. Huits R, De Kort J, Van Den Berg R, Chong L, Tsoumanis A, Eggermont K, et al. Chikungunya virus infection in Aruba: Diagnosis, clinical features and predictors of post-chikungunya chronic polyarthralgia. *PLoS One*. 2018 Apr 1;13(4).
8. Simião AR, Barreto FK de A, Oliveira R de MAB, Cavalcante JW, Neto ASL, Barbosa RB, et al. A major chikungunya epidemic with high mortality in northeastern Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2019;52:e20190266.
9. Silva Junior GB, Pinto JR, Mota RMS, Da Justa Pires Neto R, De Francesco Daher E. Risk factors for death among patients with Chikungunya virus infection during the outbreak in northeast Brazil, 2016-2017. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2019 Apr 1;113(4):221–6.
10. Paixão ES, Rodrigues LC, Costa M da CN, Itaparica M, Barreto F, Gérardin P, et al. Chikungunya chronic disease: A systematic review and meta-analysis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2018;112(7):301–16.
11. Hossain MS, Hasan MM, Islam MS, Islam S, Mozaffor M, Khan MAS, et al. Chikungunya outbreak (2017) in Bangladesh: Clinical profile, economic impact and quality of life during the acute phase of the disease. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2018 Jun 1;12(6).
12. Brito CAA, Teixeira MG. Increased number of deaths during a chikungunya epidemic in Pernambuco, Brazil. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2017 Sep 1;112(9):650–1.
13. Brito CAA. Alert: Severe cases and deaths associated with Chikungunya in Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2017 Sep 1;50(5):585–9.
14. Freitas ARR, Cavalcanti L, Von Zuben AP, Donalisio MR. Excess Mortality Related to Chikungunya Epidemics in the Context of Co-circulation of Other Arboviruses in Brazil. *PLoS currents*. 2017 Nov 13;9:1-10.
15. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2016. Brasília: MS; 2017. 11 p.
16. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. Brasília: MS; 2019. 740 p.
17. Costa S da SB, Branco MDRFC, Aquino Junior J, Rodrigues ZMR, Queiroz RC de S, Araujo AS, et al. Spatial analysis of probable cases of dengue fever, chikungunya fever and zika virus infections in Maranhao State, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*. 2018 Oct 25;60:e62.
18. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de investigação de óbitos por Arbovírus urbanos no Brasil – dengue, chikungunya e Zika. Brasília: MS; 2016. 35 p.

19. Freitas ARR, Gérardin P, Kassar L, Donalisio MR. Excess deaths associated with the 2014 chikungunya epidemic in Jamaica. *Pathogens and Global Health*. 2019 Jan 2;113(1):27–31.
20. Dorléans F, Hoen B, Najioullah F, Herrmann-Storck C, Schepers KM, Abel S, et al. Outbreak of chikungunya in the French caribbean islands of martinique and guadeloupe: Findings from a hospital-Based surveillance system (2013–2015). *Am J Trop Med Hyg*. 2018;98(6):1819–25.
21. Godaert L, Bartholet S, Dorléans F, Najioullah F, Colas S, Fanon JL, et al. Prognostic factors of inhospital death in elderly patients: A time-to-event analysis of a cohort study in Martinique (French West Indies). *BMJ Open*. 2018 Jan 1;8(1).
22. Crosby L, Perreau C, Madeux B, Cossic J, Armand C, Herrmann-Storck C, et al. Severe manifestations of chikungunya virus in critically ill patients during the 2013-2014 Caribbean outbreak. *Int J Infect Dis*. 2016 Jul 1;48:78–80.
23. Vairo F, Haider N, Kock R, Ntoumi F, Ippolito G, Zumla A. Chikungunya: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Features, Management, and Prevention. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2019 Dec 1;33(4):1003–25.
24. Hsu CH, Cruz-Lopez F, Vargas Torres D, Perez-Padilla J, Lorenzi OD, Rivera A, et al. Risk factors for hospitalization of patients with chikungunya virus infection at sentinel hospitals in Puerto Rico. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(1).
25. Badawi A, Ryoo SG, Vasileva D, Yaghoubi S. Prevalence of chronic comorbidities in chikungunya: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2018 Feb 1;67:107–13.
26. Almeida BFK, Montenegro RM, Fernandes VO, Oliveira R, De Araújo Batista LA, Hussain A, et al. Chikungunya and diabetes, what do we know? Vol. 10, *Diabetology and Metabolic Syndrome*. BioMed Central Ltd.; 2018.
27. Bonifay T, Douine M, Bonnefoy C, Hurpeau B, Nacher M, Djossou F, et al. Poverty and Arbovirus Outbreaks: When Chikungunya Virus Hits More Precarious Populations Than Dengue Virus in French Guiana. *Open Forum Infect Dis*. 2017 Oct 1;4(4).
28. Fred A, Fianu A, Béral M, Guernier V, Sissoko D, Méchain M, et al. Individual and contextual risk factors for chikungunya virus infection: The SEROCHIK cross-sectional population-based study. Vol. 146, *Epidemiology and Infection*. Cambridge University Press; 2018. p. 1056–64.
29. Oviedo-Pastrana M, Méndez N, Mattar S, Arrieta G, Gomezcaceres L. Lessons learned of emerging Chikungunya virus in two populations of social vulnerability of the Colombian tropics: Epidemiological analysis. *Arch Public Heal*. 2018 Jul 23;76(1).
30. Rossi G, Karki S, Smith RL, Brown WM, Ruiz MOH. The spread of mosquito-borne viruses in modern times: A spatio-temporal analysis of dengue and chikungunya. *Spat Spatiotemporal Epidemiol*. 2018 Aug 1;26:113–25.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Identificou-se uma baixa letalidade geral atribuída à infecção pelo CHIKV no estado de Pernambuco, contudo, as informações deste estudo foram baseadas em óbitos detectados nos serviços de saúde e notificados através de fontes oficiais, representando apenas uma pequena parte da doença. Sabemos que o verdadeiro número de pessoas infectadas e óbitos não fazem parte das estatísticas oficiais. Trata-se de uma doença recém introduzida no território que, até então, era pouco explorada pelos órgãos oficiais, pelos serviços de saúde, pelos profissionais de saúde e pela população geral.

Desse modo, devemos pontuar que os dados obtidos em fontes secundárias podem implicar em subestimação das informações. A falta de completude e inconsistências em campos essenciais presentes na ficha de notificação da febre de chikungunya, tais como, situação gestacional, sinais e sintomas, resultados laboratoriais, evolução dos casos e doenças pré-existentes, dificultaram a realização de análises mais fidedignas.

Tal fato pode ocasionar falhas nas aferições das variáveis em estudo, levando a um possível viés de informação, além de não retratar a realidade e, conseqüentemente, não condizer com o perfil epidemiológico da doença, dificultando a compreensão da força de circulação e magnitude da CHIKF no estado de Pernambuco.

Adentrando aos resultados do estudo, trouxemos à luz grupos populacionais vulneráveis ao desfecho fatal, incluindo condições preexistentes e manifestações do curso clínico que indicam maiores chances de o indivíduo evoluir para óbito. O conhecimentos dessas condições contribuem para compreensão da enfermidade em uma população altamente suscetível, favorecendo o diagnóstico e manejo adequado. Convém destacar, ainda, que outros fatores podem ter influenciado o desfecho fatal da doença, mas não abordamos por limitações metodológicas.

Destacamos que, apesar de alguns municípios da região metropolitana do Recife se apresentarem como aglomerados espaciais para a ocorrência de casos e óbitos, o estado de Pernambuco apresenta profundas disparidades internas em toda a sua extensão territorial, com forte desigualdade socioeconômica, problemas de infraestrutura urbana e na rede de atenção à saúde. Devemos considerar que as informações estudadas, quando agregadas e processadas para descrever o retrato espacial da doença, oculta a grande variabilidade existente em todo o estado, podendo influenciar nos resultados da agregação espacial.

Sendo assim, reforçamos a necessidade de outros estudos com o uso de ferramentas, metodologias e indicadores das condições de vida, infraestrutura e relacionados ao vetor da doença para uma análise espacial que melhor traduza a dinâmica.

A análise do banco de dados da CHIKF em Pernambuco, no período da pesquisa, indicou que existe uma subnotificação de casos em muitos municípios do estado, além de incompletitudes e inconsistências.

Salientamos que serviços e profissionais de saúde sensíveis fazem a identificação de mais casos e retêm informações mais qualificadas para a vigilância epidemiológica originando estatísticas reais. O fortalecimento dos sistemas municipais de vigilância auxilia o direcionamento das medidas de controle.

Por fim, reiteramos que a informação de qualidade é extremamente relevante, pois possibilita um diagnóstico epidemiológico fidedigno às necessidades de saúde da população e a tomada de decisão por parte dos gestores.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, Isabella Gomes Cavalcanti; MARANDINO, Renato; MENDONÇA, Aline Pimentel; *et al.* Infecção pelo vírus Chikungunya: Relato do primeiro caso diagnosticado no Rio de Janeiro, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 1, p. 128–129, 2012.
- ALMEIDA, Eduardo. **Econometria espacial aplicada**. Campinas: Alínea, 2012.
- ANSELIN, Luc. Local Indicators of Spatial Association-LISA. **Geographical Analysis**, [s.l.], v. 27, n. 2, p.93-115, 1995. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-4632.1995.tb00338.x>.
- ANSELIN, Luc. **An Introduction to Spatial Data Analysis: Autocorrelação espacial global**. 2019. Disponível em: <https://geodacenter.github.io/workbook/5b_global_adv/lab5b.html#bivariate-spatial-correlation---a-word-of-caution>. Acesso em: 11 ago. 2019.
- AZEVEDO, Raimunda do Socorro da Silva; OLIVEIRA, Consuelo Silva; VASCONCELOS, Pedro Fernando da Costa. Chikungunya risk for Brazil. **Revista de Saude Publica**, v. 49, 2015.
- BALAVOINE, Stephanie; PIRCHER, Mathilde; HOEN, Bruno; *et al.* Guillain-Barré syndrome and chikungunya: Description of all cases diagnosed during the 2014 outbreak in the French West Indies. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 97, n. 2, p. 356–360, 2017.
- BANDEIRA, Antonio Carlos; CAMPOS, Gubio Soares; ROCHA, Veronica França Diniz; *et al.* Prolonged shedding of Chikungunya virus in semen and urine: A new perspective for diagnosis and implications for transmission. **IDCases**, v. 6, p. 100–103, 2016b.
- BANDEIRA, Antonio Carlos; CAMPOS, Gubio Soares; SARDI, Silvia Ines; *et al.* Neonatal encephalitis due to Chikungunya vertical transmission: First report in Brazil. **IDCases**, v. 5, p. 57–59, 2016a.
- BLOCH, Danielle; ROTH, Nicole M.; CARABALLO, Elba V.; *et al.* Use of Household Cluster Investigations to Identify Factors Associated with Chikungunya Virus Infection and Frequency of Case Reporting in Puerto Rico. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 10, p. e0005075, 2016.
- BONIFAY, Timothée *et al.* Poverty and Arbovirus Outbreaks: When Chikungunya Virus Hits More Precarious Populations Than Dengue Virus in French Guiana. **Open Forum Infectious Diseases**, [s.l.], v. 4, n. 4, p.1-2, 2017. Oxford University Press (OUP).
- BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde (Ed.). **Monitoramento dos casos de Arboviroses urbanas transmitidas pelo Aedes (dengue, chikungunya e Zika) até a Semana Epidemiológica 5 de 2019**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019b. 50 v. 5 n.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde (Ed.). **Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e doença aguda pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52 de 2018**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019a. 50 v. 4 n.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde (Ed.). **Monitoramento dos casos de dengue e febre de chikungunya até a Semana Epidemiológica 38, 2015**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015a. 46 v. 32 n.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde (Ed.). **Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2016**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017b. 48 v. 3 n.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde (Ed.). **Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e doença aguda pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52 de 2017**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 49 v. 2 n.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde (Ed.). **Monitoramento dos casos de Arboviroses urbanas transmitidas pelo Aedes (dengue, chikungunya e Zika): Semanas Epidemiológicas de 1 a 44/2019**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019c. 50 v. 34 n.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. **Chikungunya: manejo clínico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017c. 65 p. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/chikungunya_manejo_clinico.pdf>. Acesso em: 04 nov 2018.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde 2019c. 740 p.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. **Protocolo de investigação de óbitos por Arbovírus urbanos no Brasil – dengue, chikungunya e Zika**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 35p.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema De Informação De Agravos De Notificação**: Dicionário De Dados – Sinan Online. Brasília: Ministério da Saúde, 2015b. 27p. Disponível em: <<http://portalsinan.saude.gov.br/sinan-dengue-chikungunya>>. Acesso em: 06 de mar 2019.

BRITO, Carlos Alexandre Antunes. Alert: Severe cases and deaths associated with Chikungunya in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 5, p. 585–589, 2017b.

BRITO, Carlos Alexandre Antunes; CORDEIRO, Marli Tenorio. One year after the Zika virus outbreak in Brazil: From hypotheses to evidence. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 5, p. 537–543, 2016.

BRITO, Carlos Alexandre Antunes; TEIXEIRA, Maria Glória. Increased number of deaths during a chikungunya epidemic in Pernambuco, Brazil. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 112, n. 9, p. 650–651, 2017a.

CÂMARA, Gilberto et al (Ed.). Análise espacial de áreas. In: Suzana Druck (Ed.). **Análise Espacial de Dados Geográficos**. Brasília: Embrapa, 2004. Cap. 5. p. 1-44. Disponível em: <<http://www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/analise/index.html>>. Acesso em: 18 dez. 2019. (ISBN: 85-7383-260-6).

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). (Org.). **Infectious Diseases Related to Travel: Chikungunya**. 2017. Disponível em: <<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/chikungunya>>. Acesso em: 04 nov. 2018.

CHAVES, Tânia do Socorro Souza et al. Travelers as Sentinels for Chikungunya Fever, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, [s.l.], v. 18, n. 3, p.529-530, mar. 2012. Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

CHOMPOOSRI, Jakkrawarn; THAVARA, Usavadee; TAWATSIN, Apiwat; *et al.* Vertical transmission of Indian Ocean Lineage of chikungunya virus in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* mosquitoes. **Parasites and Vectors**, v. 9, n. 1, p. 227, 2016.

COSTA, Silmery da Silva Brito; BRANCO, Maria Dos Remédios Freitas Carvalho; AQUINO JUNIOR, José; *et al.* Spatial analysis of probable cases of dengue fever, chikungunya fever and zika virus infections in Maranhao State, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 60, p. e62, 2018.

DELGADO-ENCISO, Ivan; PAZ-MICHEL, Brenda; MELNIKOV, Valery; *et al.* Smoking and female sex as key risk factors associated with severe arthralgia in acute and chronic phases of chikungunya virus infection. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 15, n. 3, p. 2634–2642, 2018.

FRED, A.; FIANU, A.; BÉRAL, M.; *et al.* Individual and contextual risk factors for chikungunya virus infection: The SEROCHIK cross-sectional population-based study. **Epidemiology and Infection**, v. 146, n. 8, p. 1056–1064, 2018.

FREITAS, A. R.R.; ALARCÓN-ELBAL, P. M.; DONALISIO, M. R. Excess mortality in Guadeloupe and Martinique, islands of the French West Indies, during the chikungunya epidemic of 2014. **Epidemiology and Infection**, v. 146, n. 16, p. 2059–2065, 2018.

FREITAS, André Ricardo Ribas; CAVALCANTI, Luciano; VON ZUBEN, Andrea Pb; *et al.* Excess Mortality Related to Chikungunya Epidemics in the Context of Co-circulation of Other Arboviruses in Brazil. **PLoS currents**, v. 9, 2017.

FULLER, Trevon L.; CALVET, Guilherme; GENARO ESTEVAM, Camila; *et al.* Behavioral, climatic, and environmental risk factors for Zika and Chikungunya virus infections in Rio de Janeiro, Brazil, 2015-16. **PLOS ONE**, v. 12, n. 11, p. e0188002, 2017.

GODAERT, Lidvine; BARTHOLET, Seendy; DORLÉANS, Frédérique; *et al.* Prognostic factors of inhospital death in elderly patients: A time-to-event analysis of a cohort study in Martinique (French West Indies). **BMJ Open**, v. 8, n. 1, 2018.

HALSTEAD, Scott B. Reappearance of chikungunya, formerly called Dengue, in the Americas. **Emerging Infectious Diseases**, v. 21, n. 4, p. 557–561, 2015.

HEINISCH, M. R.S.; DIAZ-QUIJANO, Fredi Alexander; CHIARAVALLLOTI-NETO, Francisco; *et al.* Seasonal and spatial distribution of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in a municipal urban park in São Paulo, SP, Brazil. **Acta Tropica**, v. 189, p. 104–113, 2019.

HONÓRIO, Nildimar Alves; CÂMARA, Daniel Cardoso Portela; CALVET, Guilherme Amaral; *et al.* Chikungunya: Uma arbovirose em estabelecimento e expansão no Brasil. **Cadernos de Saude Publica**, v. 31, n. 5, p. 1–3, 2015.

HOSSAIN, Mohammad Sorowar; HASAN, Md. Mahbub; ISLAM, Muhammad Sougatul; *et al.* Chikungunya outbreak (2017) in Bangladesh: Clinical profile, economic impact and quality of life during the acute phase of the disease. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 6, p. e0006561, 2018.

HSU, Christopher H.; CRUZ-LOPEZ, Fabiola; VARGAS TORRES, Danulka; *et al.* Risk factors for hospitalization of patients with chikungunya virus infection at sentinel hospitals in Puerto Rico. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 1, p. e0007084, 2019

HUITS, Ralph; DE KORT, Jaclyn; VAN DEN BERG, Riemsdijk; *et al.* Chikungunya virus infection in Aruba: Diagnosis, clinical features and predictors of post-chikungunya chronic polyarthralgia. **PLOS ONE**, v. 13, n. 4, p. e0196630, 2018.

INSTITUTO AGGEU MAGALHÃES. Núcleo de Estatística e Geoprocessamento. **Mapa do estado de Pernambuco por mesorregião**. Recife, 2016.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Demográfico 2010. **Cidades e Municípios: Panorama de Pernambuco**. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pe/panorama>>. Acesso em: 02 de mar 2019.

KRYSTOSIK, Amy R.; CURTIS, Andrew; BURITICA, Paola; *et al.* Community context and sub-neighborhood scale detail to explain dengue, chikungunya and Zika patterns in Cali, Colombia. **PLOS ONE**, v. 12, n. 8, p. e0181208, 2017.

LA HOZ, Juan M.; BAYONA, Brayan; VILORIA, Samir; *et al.* Fatal cases of Chikungunya virus infection in Colombia: Diagnostic and treatment challenges. **Journal of Clinical Virology**, v. 69, p. 27–29, 2015.

LETA, Samson; BEYENE, Tariku Jibat; DE CLERCQ, Eva M.; *et al.* Global risk mapping for major diseases transmitted by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 67, p. 25–35, 2018.

LOUNIBOS, Leon Philip; KRAMER, Laura D. Invasiveness of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* and Vectorial Capacity for Chikungunya Virus. 2016. Suppl 5.

LUMSDEN, W.H.R. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika territory, in 1952–1953 II. General description and epidemiology. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 49, n. 1, p. 33–57, 1955.

LYRA, Priscila; CAMPOS, Gúbio; BANDEIRA, Igor; *et al.* Congenital Chikungunya Virus Infection after an Outbreak in Salvador, Bahia, Brazil. **American Journal of Perinatology Reports**, v. 06, n. 03, p. e299–e300, 2016.

MEDRONHO, Roberto de Andrade. Estudos seccionais. In: MEDRONHO, Roberto de Andrade et al. **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneu, 2009. p.193-219.

NUNES, Marcio Roberto Teixeira; FARIA, Nuno Rodrigues; DE VASCONCELOS, Janaina Mota; *et al.* Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. **BMC Medicine**, v. 13, n. 1, p. 102, 2015.

OLIVEIRA, Ricardo Lourenço de; FAILLOUX, Anna-Bella. High risk for chikungunya virus to initiate an enzootic sylvatic cycle in the tropical Americas. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 6, p. e0005698, 2017.

ORGANIZAÇÃO PAN- AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). Number of Reported Cases of Chikungunya Fever in the Americas, by Country or Territory 2017 (to week noted) Epidemiological Week/EW 51. Washington, D.C.: OPAS, 2017. Disponível em: < <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/2017-dec-22-phe-CHIKV-cases-ew-51.pdf>>. Acesso em: 04 nov. 2018.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **54º Relatório Diretor sobre a transmissão e o impacto do vírus chikungunya na região das Américas**. Washington, D.C: OPAS, 2015.

OVIEDO-PASTRANA, Misael; MÉNDEZ, Nelson; MATTAR, Salim; *et al.* Lessons learned of emerging Chikungunya virus in two populations of social vulnerability of the Colombian tropics: Epidemiological analysis. **Archives of Public Health**, v. 76, n. 1, p. 36, 2018.

PAIXÃO, Enny S; RODRIGUES, Laura C; COSTA, Maria da Conceição N; *et al.* Chikungunya chronic disease: a systematic review and meta-analysis. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 112, n. 7, p. 301–316, 2018.

PEREIRA, Emile Danielly Amorim. **Análise espacial e temporal dos casos de febre de chikungunya no maranhão, Brasil**. 2018. 139 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Epidemiologia em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018.

PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. **Boletim Epidemiológico até a Semana Epidemiológica 42 de 2019 - Arboviroses**. Recife: Secretaria Estadual de Saúde, 2019b. 4p.

PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. **Boletim Epidemiológico até a Semana Epidemiológica 52 de 2018 - Arboviroses**. Recife: Secretaria Estadual de Saúde, 2019a. 4p.

PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. **Informe Epidemiológico até a Semana Epidemiológica 52 de 2015 - Chikungunya**. Recife: Secretaria Estadual de Saúde, 2016a. 3p.

PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. **Informe Epidemiológico até a Semana Epidemiológica 52 de 2016 - Arboviroses**. Recife: Secretaria Estadual de Saúde, 2017. 8p.

PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. **Nota técnica 38/2015/DGCDA/SEVS/SES-PE. Assunto; Circulação do Vírus de Chikungunya (CHIKV) no estado de Pernambuco - orientações aos serviços de saúde**. Recife, PE, 2015. Disponível em: < https://docs.wixstatic.com/ugd/3293a8_fe1aec3817e44caa89a4eb0c851f1f43.pdf>. Acesso em: 25 fev. 2019.

PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. **Perfil Socioeconômico, Demográfico e Epidemiológico: Pernambuco 2016**. 1ª Ed. Recife: Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco, 2016b. 238p.

PESSOA, Rodrigo; PATRIOTA, Joao Veras; DE LOURDES DE SOUZA, Maria; *et al.* Investigation into an outbreak of dengue-like illness in pernambuco, Brazil, revealed a cocirculation of Zika, Chikungunya, and dengue virus type 1. **Medicine (United States)**, v. 95, n. 12, 2016.

QUEIROZ, José Wilton de. **Sistemas de informação geográfica e análise especial de dados como ferramentas para determinação de agregação espacial de doenças: a hanseníase como modelo**. 2010. 314 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Rio Grande do Norte, 2010.

RENAULT, Philippe; SOLET, Jean Louis; SISSOKO, Daouda; *et al.* A major epidemic of chikungunya virus infection on Réunion Island, France, 2005-2006. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 77, n. 4, p. 727–731, 2007.

ROBINSON, Marion C. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika territory, in 1952–1953. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 49, n. 1, p. 28–32, 1955.

ROSS, R. W. The newala epidemic: III. The virus: Isolation, pathogenic properties and relationship to the epidemic. **Journal of Hygiene**, v. 54, n. 2, p. 177–191, 1956.

ROSSI, Gianluigi; KARKI, Surendra; SMITH, Rebecca Lee; *et al.* The spread of mosquito-borne viruses in modern times: A spatio-temporal analysis of dengue and chikungunya. **Spatial and Spatio-temporal Epidemiology**, v. 26, p. 113–125, 2018.

SILVA JUNIOR, Geraldo Bezerra da; PINTO, José Reginaldo; MOTA, Rosa Maria Salani; *et al.* Risk factors for death among patients with Chikungunya virus infection during the outbreak in northeast Brazil, 2016–2017. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 113, n. 4, p. 221–226, 2019.

SILVA, Laurie A.; DERMODY, Terence S. Chikungunya virus: Epidemiology, replication, disease mechanisms, and prospective intervention strategies. **Journal of Clinical Investigation**, v. 127, n. 3, p. 737–749, 2017.

SIMIÃO, Adriana Rocha; BARRETO, Francisca Kalline de Almeida; OLIVEIRA, Rhaquel de Moraes Alves Barbosa; *et al.* A major chikungunya epidemic with high mortality in northeastern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, 2019.

SOUZA, Wayner et al. Análise Espacial de Dados de Áreas. In: BRASIL, Ministério da Saúde. **Introdução à Estatística Espacial para a Saúde Pública**. Brasília: Ministério da Saúde, 2007. Cap. 3. p. 61-78. (ISBN 978-85-334-1427-3)

TEIXEIRA, Maria G.; ANDRADE, Alcina M.S.; DA COSTA, Maria Conceição N.; *et al.* East/central/South African genotype chikungunya virus, Brazil, 2014. **Emerging Infectious Diseases**, v. 21, n. 5, p. 906–908, 2015.

TSETSARKIN, Konstantin A.; CHEN, Rubing; WEAVER, Scott C. Interspecies transmission and chikungunya virus emergence. **Current Opinion in Virology**, v. 16, p. 143–150, 2016.

VAN AALST, Mariëlle; NELEN, Charlotte Marieke; GOORHUIS, Abraham; *et al.* Long-term sequelae of chikungunya virus disease: A systematic review. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 15, p. 8–22, 2017.

WAHID, Braira; ALI, Amjad; RAFIQUE, Shazia; *et al.* Global expansion of chikungunya virus: mapping the 64-year history. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 58, p. 69–76, 2017.

WEAVER, Scott C.; FORRESTER, Naomi L. Chikungunya: Evolutionary history and recent epidemic spread. **Antiviral Research**, v. 120, p. 32–39, 2015.

APÊNDICE A – VARIÁVEIS, DEFINIÇÃO E CATEGORIZAÇÃO

Quadro 3. Variáveis selecionadas para caracterizar os casos e óbitos notificados para chikungunya.

Variáveis	Definição	Categorização
Sexo	Sexo do indivíduo	Masculino, Feminino
Idade	Anos completos de vida	Faixas etárias <60 anos; ≥60 anos
Raça/cor	Cor da pele ou raça autodeclarada	Branco, pardo, preto
Escolaridade	Número de anos que a pessoa estudou ou está estudando	Anos de estudos <8 anos; ≥8 anos
Zona de residência	Local de residência do indivíduo por ocasião da notificação	Urbana, rural
Município de residência	Município em que o indivíduo reside.	Nome do município
Sinais clínicos	Presença ou ausência de queixas referidas à doença atual, sinais clínicos ou achados laboratoriais inespecíficos do paciente	Febre, mialgia, cefaleia, exantema, vômito, náuseas, dor nas costas, artrite, artralgia, petéquias, leucopenia
Doenças pré-existentes	Comorbidades referidas ou diagnosticadas anteriormente	Diabetes, hipertensão arterial, hepatopatias, doença renal crônica

ANEXO A – FICHA DE NOTIFICAÇÃO INDIVIDUAL DE DENGUE E CHIKUNGUNYA

SINAN		
República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		
FICHA DE INVESTIGAÇÃO DENGUE E FEBRE DE CHIKUNGUNYA Nº		
Caso suspeito de dengue: pessoa que viva ou tenha viajado nos últimos 14 dias para área onde esteja ocorrendo transmissão de dengue ou tenha presença de <i>Ae. aegypti</i> que apresente febre, usualmente entre 2 e 7 dias, e apresente duas ou mais das seguintes manifestações: náuseas, vômitos, exantema, mialgias, cefaléia, dor retroorbital, petéquias ou prova do laço positiva e leucopenia.		
Caso suspeito de Chikungunya: febre de início súbito e artralgia ou artrite intensa com início agudo, não explicado por outras condições, que resida ou tenha viajado para áreas endêmicas ou epidêmicas até 14 dias antes do início dos sintomas, ou que tenha vínculo epidemiológico com um caso importado confirmado.		
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual 2 Agravado/doença 1- DENGUE 2- CHIKUNGUNYA ☐ Código (CID10) A 90 A 92 3 Data da Notificação	
	4 UF 5 Município de Notificação Código (IBGE)	
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora) Código 7 Data dos Primeiros Sintomas	
	8 Nome do Paciente 9 Data de Nascimento	
Notificação Individual	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano 11 Sexo M - Masculino ☐ F - Feminino ☐ 1 - Ignorado 12 Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4-4º Trimestre 5-Não 6-Não se aplica 9-Ignorado 13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado	
	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Escola fundamental completa (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Escola médio incompleta (antigo colegial ou 2º grau) 6-Escola médio completa (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10-Não se aplica 15 Número do Cartão SUS 16 Nome da mãe	
	17 UF 18 Município de Residência Código (IBGE) 19 Distrito	
	20 Bairro 21 Logradouro (rua, avenida,...) Código	
Dados de Residência	22 Número 23 Complemento (apto., casa, ...) 24 Geo campo 1	
	25 Geo campo 2 26 Ponto de Referência 27 CEP	
	28 (DDD) Telefone 29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado 30 País (se residente fora do Brasil)	
	31 Data da Investigação 32 Ocupação	
Dados clínicos e laboratoriais		
Dados clínicos	33 Sinais clínicos 1-Sim 2-Não 34 Doenças pré-existentes 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	
	☐ Febre ☐ Cefaleia ☐ Vômito ☐ Dor nas costas ☐ Artrite ☐ Petéquias ☐ Prova do laço positiva ☐ Mialgia ☐ Exantema ☐ Náuseas ☐ Conjuntivite ☐ Artralgia intensa ☐ Leucopenia ☐ Dor retroorbital ☐ Diabetes ☐ Hepatopatias ☐ Hipertensão arterial ☐ Doenças auto-imunes ☐ Doenças hematológicas ☐ Doença renal crônica ☐ Doença ácido-péptica	
	35 Data da Coleta da 1ª Amostra (S1) 36 Data da Coleta da 2ª Amostra (S2) 37 Exame PRNT Data da Coleta 38 Resultado S1 S2 PRNT 1 - Reagente 2 - Não Reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não Realizado	
	39 Sorologia (IgM) Chikungunya Data da Coleta 40 Resultado 1-Positivo 2-Negativo 3-Inconclusivo 4-Não realizado 41 Exame NS1 Data da Coleta 42 Resultado 1-Positivo 2-Negativo 3-Inconclusivo 4-Não realizado	
Dados Laboratoriais	43 Isolamento Data da Coleta 44 Resultado 1-Positivo 2-Negativo 3-Inconclusivo 4-Não Realizado 45 RT-PCR Data da Coleta 46 Resultado 1-Positivo 2-Negativo 3-Inconclusivo 4-Não Realizado	
	47 Sorotipo 1-DENV 1 2-DENV 2 3-DENV 3 4-DENV 4 48 Histopatologia 1-Compatível 2-Incompatível 3-Inconclusivo 4-Não realizado 49 Imunohistoquímica 1-Positivo 2-Negativo 3-Inconclusivo 4-Não realizado	
	Chikungunya/Dengue Sinan Online SVS 14/03/2016	

Hospitalização	50 Ocorreu Hospitalização? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado ☐		51 Data da Internação		52 UF	53 Município do Hospital	Código (IBGE)
	54 Nome do Hospital		Código		55 (DDD) Telefone		
Condição	Local Provável de Infecção (no período de 15 dias)						
	56 O caso é autóctone do município de residência? 1-Sim 2-Não 3-Indeterminado ☐		57 UF		58 País		
	59 Município		Código (IBGE)		60 Distrito		61 Bairro
	62 Classificação 5- Descartado 10- Dengue 11- Dengue com Sinais de Alarme 12- Dengue Grave 13- Chikungunya ☐		63 Critério de Confirmação/Descarte 1 - Laboratório 2 - Clínico-Epidemiológico 3-Em investigação ☐		64 Apresentação clínica 1- Aguda 2- Crônica ☐		
	65 Evolução do Caso 1-Cura 2- Óbito pelo agravamento 3- Óbito por outras causas 4-Óbito em investigação 9-Ignorado ☐		66 Data do Óbito		67 Data do Encerramento		
	Preencher os sinais clínicos para Dengue com Sinais de Alarme e Dengue Grave						
Dados Clínicos - Dengue com Sinais de Alarme e Dengue Grave	68 Dengue com sinais de alarme 1-Sim 2- Não 9-Ignorado ☐		Vômitos persistentes ☐		Aumento progressivo do hematócrito ☐		69 Data de início dos sinais de alarme:
	Hipotensão postural e/ou hipotímia ☐		Dor abdominal intensa e contínua ☐		Hepatomegalia $\geq$ 2cm ☐		
	Queda abrupta de plaquetas ☐		Letargia ou irritabilidade ☐		Acúmulo de líquidos ☐		
			Sangramento de mucosa/outras hemorragias ☐				
	70 Dengue grave 1-Sim 2- Não 9-Ignorado ☐		Extravasamento grave de plasma:		Sangramento grave:		
	Pulso débil ou indetectável ☐		Taquicardia ☐		Hematêmese ☐		
	PA convergente $\leq$ 20 mmHg ☐		Extremidades frias ☐		Melena ☐		
	Tempo de enchimento capilar ☐		Hipotensão arterial em fase tardia ☐		Sangramento do SNC ☐		
	Acúmulo de líquidos com insuficiência respiratória ☐				Comprometimento grave de órgãos:		
					AST/ALT $>$ 1.000 ☐		
					Miocardite ☐		
					Alteração da consciência ☐		
					Outros órgãos, especificar:		
	71 Data de início dos sinais de gravidade:						
Informações complementares e observações							
Observações Adicionais							
Investigador	Município/Unidade de Saúde					Cod. da Unid. de Saúde	
	Nome			Função		Assinatura	

Chikungunya/Dengue Sinan Online SVS 14/03/2016

ANEXO B – INSTRUMENTO DE INVESTIGAÇÃO DE ÓBITO POR ARBOVÍRUS – PRONTUÁRIO (HOSPITALAR)

SECRETARIA
DE SAÚDE

B- Investigação de óbito por arbovírus – Prontuário (Hospitalar)

Dados de Identificação

DI01. Nº SINAN: _____ DI02. Nº GAL: _____

DI03. Nome do paciente: _____

DI04. Data nascimento: ____/____/____ DI05. Idade: _____ [] D-dias, M-meses, A-anos

DI06. Sexo: [] Masculino [] Feminino DI07. Nome da mãe: _____

DI08. Telefone: () _____ DI09. Município de residência: _____

DI10. UF: _____ DI11. Endereço: _____

DI12. Bairro: _____ DI13. Ponto de referência: _____

Dados de atendimento/Internação

IT01. Nome do serviço de saúde: _____

IT02. Município de atendimento/ internação: _____

Tipo de Atendimento: [] Ambulatorial [] Internação

IT03. Data de admissão: ____/____/____ Hora: _____

IT04. Unidade: [] PS [] Clínica [] UTI [] Outro: IT04.1. _____

IT05. Estadiamento: [] A [] B [] C [] D [] Não realizado

IT06. Hipótese diagnóstica inicial: _____

Data da Alta: ____/____/____ Hora: _____

Data do Óbito: ____/____/____ Hora: _____

Data da Transferência: ____/____/____ Hora: _____

História Prévia

Houve atendimento prévio em serviço de emergência? () sim () não () não registrado

Caso foi transferido de outros hospitais – Município /UF: Qual?

Dados Clínicos

DC01. Houve sinais e sintomas de doença aguda antes da internação? [] Sim [] Não

DC02. Data início dos sintomas: ____/____/____

Data ____/____/____ Hora: ____:____												
Manifestações clínicas	() Febre ____ °C	() Vômito	() Exantema	() Cefaleia	() Dor abdominal () Intensa	() Edema em MM. Localiz.: _____	() Dor de garganta	Pressão arterial _____ mmHg	Frequência respiratória _____ lpm			
	() Hipotermia	() Artralgia	Tipo: () Pruriginoso	() Dor retroorbitária	Intens. () Leve	() Articular	() Linfadenopatia	() NR	() NR			
	() Cefaleia	Ext. () Oligoartralgia	() Macular	() Conjuntivite seca	() Moderada	() Periartricular	() Pareia	() NR	() NR			
	() Mialgia	() Poliartralgia	() Maculo-papula	() Artrite	() Irritabilidade	() Dissemínado	() Paralela	Freq. cardíaca _____ bpm	Sangramento (Hemorragia) () Sim () Não			
	() Diarreia	Intens. () Leve	() Prurido	() Calafrio	() Tenossinovite	() Coriza	() Sonolência	() NR	() Sim () Não			
Exames laboratoriais - Resultados	() Prostração	() Moderada	() Equimose	() Epistaxe	() Hepatomegalia	() Tosse	() Hipotensão Postural					
	() Petéquia	() Intensa	() Náusea	() Hematoma	() Esplenomegalia	() Dispneia						
	Hora	____:____h	____:____h	____:____h	Hora	____:____h	____:____h	____:____h	Outras informações			
	Hematócrito				AST - TGO							
	Hemoglobina				ALT - TGP							
	Plaquetas				Ureia							
	Leucócitos				Creatinina							
	Neutrófilos				Sódio							
	Eosinófilos				Potássio							
	Basófilos				Fosfatase Alcalina							
	Monócitos				Bilir. total							
	Linfócitos				Bilir. direta							
	Bastonetes				Bilir. indireta							
	Albumina											
	Tratamento (Volume/ ml)	Local*	Hora	RO*	SF*	SG*	SGF*	EP*	Plasma	Concent. De hemácias	Plaquetas	Albumina

*Local: E= Emergência | Enf: Enfermaria/UTI Reidratação oral | Soro fisiológico | Ringer lactato | Soro glicosado | Soro glicofisiológico | Expansor plasmático

Data ____/____/____ Hora:____:____

Evolução Clínica:

Conduta/Prescrição	Descrição

Hipótese diagnóstica:

☐ Internamento

☐ Alta

☐ Transferência.

Local: _____

Hora saída: _____:_____

☐ Óbito – Hora: _____:_____

LI2. Realizou punção líquórica: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: _____

LI2.1. Data: ____/____/____

LI2.2. Aspecto: ☐ Límpido ☐ Turvo ☐ Hemorrágico ☐ Outro: _especificar: _____

LI2.3. Análise bioquímica do líquido:

Hemácias (mm ³)	Leucócitos (mm ³)	Linfócitos (%)	Neutrófilos (%)	Leucócitos (%)	Basófilos (%)	Monócitos (%)	Eosinófilos (%)	Proteína (mg/dl)	Glicose (mg/dl)

LI3. Realizou algum exame de imagem: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar:

Exame	Topografia	Data	Resultado	Se alterado, laudo
☐ Radiografia		____/____/____	☐ Normal ☐ Alterado	
☐ Ultrassonografia		____/____/____	☐ Normal ☐ Alterado	
☐ Tomografia		____/____/____	☐ Normal ☐ Alterado	
☐ Ressonância		____/____/____	☐ Normal ☐ Alterado	
☐ Outros		____/____/____	☐ Normal ☐ Alterado	

DC4. Presença de comorbidades ou condições clínicas especiais: ☐ Sim ☐ Não

Se sim, especificar: ^{1 - Sim, 2 - Não, 3 - Não informado}

- | | |
|--|---|
| ☐ Gestante | ☐ Epilepsia |
| ☐ Puérpera | ☐ Doença hematológica |
| ☐ Hipertensão Arterial Sistêmica | ☐ Tabagismo |
| ☐ Diabetes mellitus | ☐ Etilismo |
| ☐ Doença renal crônica | ☐ Hepatite crônica |
| ☐ Doença acidopéptica | ☐ Cirrose hepática |
| ☐ Obesidade | ☐ Doenças reumatológicas |
| ☐ Cardiopatia crônica | ☐ Doença pulmonar obstrutiva crônica |
| ☐ Asma | |
| ☐ Outras patologias, especificar: _____ | |

DC5. Qualquer doença ou condição que afete a resposta imunológica para doenças infecciosas: ☐ Sim ☐ Não ☐ Não informado

DC5.1 Se sim especificar: _____

DC6. Houve descompensação clínica da enfermidade crônica (por exemplo: necessidade de aumentar dosagem medicamentosa)? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não informado

DC6.1. Se sim, especificar: _____

DC7. Houve outras manifestações clínicas APÓS o quadro agudo? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não informado Se Sim, especificar: _____

DC8. Manifestações neurológicas: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: ^{1 - Sim, 2 - Não, 3 - Não informado}

- ☐ Meningoencefalite Data: ____/____/____ ☐ Síndrome cerebelar Data: ____/____/____
☐ Encefalite Data: ____/____/____ ☐ Encefalomielite aguda disseminada Data: ____/____/____
☐ Convulsões Data: ____/____/____ ☐ Agitação Data: ____/____/____
☐ Paresia Data: ____/____/____ ☐ Alteração/rebaixamento consciência Data: ____/____/____
☐ Paralisia Data: ____/____/____ ☐ Coma Data: ____/____/____
☐ Neuropatia Data: ____/____/____ ☐ Sinais meníngeos Data: ____/____/____
☐ Síndrome de Guillain-Barré Data: ____/____/____
☐ Outras, especificar: _____

DC9. Manifestações oculares: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: ^{1 - Sim, 2 - Não, 3 - Não informado}

- ☐ Neurite óptica Data: ____/____/____ ☐ Retinite Data: ____/____/____
☐ Iridociclite Data: ____/____/____ ☐ Uveíte Data: ____/____/____
☐ Episclerite Data: ____/____/____
☐ Outras, especificar: _____

DC10. Manifestações dermatológicas: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: ^{1 - Sim, 2 - Não, 3 - Não informado}

- ☐ Hiperpigmentação fotossensível ☐ Úlcera aftosa intertriginosa
☐ Dermatose vesículo-bolhosa ☐ Isquemia cutânea
☐ Outras, especificar: _____

DC11. Quadro renal: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: ^{1 - Sim, 2 - Não, 3 - Não informado}

- ☐ Nefrite ☐ Alteração da cor da urina
☐ Insuficiência Renal Aguda ☐ Outras, especificar: _____
☐ Redução do débito urinário

DC12. Quadro hemorrágico: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: ^{1 - Sim, 2 - Não, 3 - Não informado}

- ☐ Hematemese Data: ____/____/____ ☐ Sangramento digestivo alto Data: ____/____/____
☐ Melena Data: ____/____/____ ☐ Sangramento digestivo baixo Data: ____/____/____
☐ Metrorragia volumosa Data: ____/____/____ ☐ Sangramento do SNC Data: ____/____/____
☐ Sangramentos cutâneos Data: ____/____/____ ☐ Sangramento cavitário abdominal, torácico Data: ____/____/____
☐ Sangramentos de mucosa oral Data: ____/____/____
☐ Outros, especificar: _____

DC13. Evoluiu para choque: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: ^{1 - Sim, 2 - Não, 3 - Não informado}

- ☐ Taquicardia ☐ Extremidades frias
☐ Pulso débil ou inidentificável ☐ Tempo de enchimento capilar $\geq 3''$
☐ PA diferencial convergente (≤ 20 mmHg) ☐ Hipotensão arterial (PAS < 90 mmHg)
☐ Outros, especificar: _____

DC14. Presença de outras complicações: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar: _____
 Não informado Data: ____/____/____

- | | |
|---|---|
| ☐ Miocardite | ☐ Icterícia |
| ☐ Discrepâncias hemorrágicas | ☐ Pancreatite aguda |
| ☐ Pneumonia | ☐ Hipoadrenalismo |
| ☐ Insuficiência respiratória | ☐ Edema agudo pulmonar |
| ☐ Taquidispnéia | ☐ Infecção associada à assistência à saúde |
| ☐ Hepatite aguda | |
| ☐ Outras, especificar: _____ | |

EC3. Se óbito, preencha conforme a declaração de óbito (DO):

- A) _____
- B) _____
- C) _____
- D) _____
- E) _____

EC4. O corpo foi encaminhado para necropsia: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, descreva o laudo: _____

EC5. Se óbito fetal ou em menores de 1 ano, quando ocorreu em relação ao parto:

- ☐ Antes ☐ Durante ☐ Após ☐ Ignorado

Exames Laboratoriais Específicos

LED1. Realizou algum exame etiológico: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar:

Agente ¹	Amostra ²	Data coleta	Sorologia ²	RT-PCR ³	Outra técnica*
☐ Zika vírus	☐ Soro	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Líquor	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Urina	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Visceras	/ /	☐ IHC	☐	
☐ Dengue	☐ Soro	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Líquor	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Visceras	/ /	☐ IHC	☐	
☐ Chikungunya	☐ Soro	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Líquor	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Visceras	/ /	☐ IHC	☐	
☐ Outro agente, especificar:	☐ Soro	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Líquor	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Urina	/ /	☐ IgM ☐ IgG	☐	
	☐ Visceras	/ /	☐ IHC	☐	

1 - [1] Realizado [2] Não realizado [3] Ignorado

2 - [1] Reagente [2] Não reagente [3] Inconclusivo [4] Ignorado

± - [1] Detectável [2] Não detectável [3] Inconclusivo [4] Ignorado

*Nome da técnica e resultado

LE02. Houve isolamento de algum agente infeccioso por cultura: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar:

Material	Data coleta	Agente etiológico
	/ /	
	/ /	
	/ /	

LE03. Há aliquota guardada em algum laboratório: ☐ Sim ☐ Não - Se sim, especificar onde:

Encerramento

EN01. Encerramento: ☐ Confirmado ☐ Descartado ☐ Provável ☐ Inconclusivo ☐ Em Investigação

EN02. Critério: ☐ Clínico-epidemiológico ☐ Laboratorial

EN03. Classificação: ☐ Zika ☐ Dengue ☐ Chikungunya ☐ Outros, especificar:

Observações

Investigação

nos. Data: ____/____/____

nos. Investigador: _____

ANEXO C – INSTRUMENTO DE INVESTIGAÇÃO DE ÓBITO POR ARBOVÍRUS – ENTREVISTA (DOMICILIAR)

SECRETARIA
DE SAÚDEGOVERNO DO ESTADO
*Pernambuco*SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO
SECRETARIA EXECUTIVA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA GERAL DE CONTROLE DE DOENÇAS E AGRAVOS
GERÊNCIA DE PREVENÇÃO A DENGUE E FEBRE AMARELA

A - Investigação de óbito por arbovírus – Entrevista (Domiciliar)

Dados de Identificação do ÓBITO

DI01. Nome do caso: _____

DI03. Data do óbito: ____/____/____

DI04. Idade: _____ [] D- dias, M- meses, A- anos

Dados de Identificação do ENTREVISTADO

DI02. Nome do entrevistado: _____

DI05. Sexo: [] Masculino [] Feminino DI06. Grau de parentesco com o caso: _____

DI07. Município de residência: _____ DI08. UF: _____

DI09. Endereço: _____

DI10. Ponto de referência: _____ DI11. Telefone: () _____

Assistência à Saúde

AS01. Antes do óbito a pessoa ficou doente? [] Sim [] Não [] Não sei

AS01.1. Se Sim, Qual a data de início dos sintomas: ____/____/____

AS02. Quais foram os sinais e sintomas apresentados: 1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não Informado

Sinais e sintomas apresentados	Data	Data	Data	Data
[] Febre Temperatura máxima (°C):	/ /	/ /	/ /	/ /
[] Hipotermia Temperatura mínima (°C):	/ /	/ /	/ /	/ /
[] Dor articular Extensão: [] Oligoarticular [] Poliarticular Intensidade: [] Leve [] Moderada [] Intensa	/ /	/ /	/ /	/ /
[] Exantema Tipo exantema: [] Pruriginoso [] Macular [] Maculo-papular	/ /	/ /	/ /	/ /
[] Prurido	/ /	/ /	/ /	/ /
[] Cefaleia	/ /	/ /	/ /	/ /
[] Dor retroorbitária	/ /	/ /	/ /	/ /
[] Mialgia	/ /	/ /	/ /	/ /
[] Conjuntivite seca	/ /	/ /	/ /	/ /
[] Dor abdominal Intensidade: [] Leve [] Moderada [] Intensa	/ /	/ /	/ /	/ /
[] Artrite	/ /	/ /	/ /	/ /
[] Tenossinovite	/ /	/ /	/ /	/ /

☐ Edema de membros Localização: ☐ Articular ☐ Periarticular ☐ Disseminado	/ /	/ /	/ /	/ /
☐ Diarreia	/ /	/ /	/ /	/ /
☐ Náuseas	/ /	/ /	/ /	/ /
☐ Vômitos	/ /	/ /	/ /	/ /
☐ Calafrios	/ /	/ /	/ /	/ /
☐ Petéquias	/ /	/ /	/ /	/ /
☐ Equimose	/ /	/ /	/ /	/ /
☐ Epistaxe	/ /	/ /	/ /	/ /
☐ Hematoma	/ /	/ /	/ /	/ /
☐ Prostração	/ /	/ /	/ /	/ /
☐ Sonolência	/ /	/ /	/ /	/ /
☐ Irritabilidade	/ /	/ /	/ /	/ /
☐ Hipotensão postural ☐ Lipotímia	/ /	/ /	/ /	/ /
☐ Hepatomegalia ☐ Esplenomegalia	/ /	/ /	/ /	/ /
☐ Coriza	/ /	/ /	/ /	/ /
☐ Tosse	/ /	/ /	/ /	/ /
☐ Dispneia	/ /	/ /	/ /	/ /
☐ Dor de garganta ☐ Faringite	/ /	/ /	/ /	/ /
☐ Linfadenopatia	/ /	/ /	/ /	/ /
☐ Paresia ☐ Paralisia	/ /	/ /	/ /	/ /

☐ Outros, especificar: _____

A503. Fez uso de medicação sem prescrição médica por conta deste quadro clínico?

☐ Sim ☐ Não Se sim, especificar: _____

Classe	Especificar	Data de início	Data do término
☐ Corticoides		/ /	/ /
☐ AINES*		/ /	/ /
☐ Analgésico		/ /	/ /
☐ Antibióticos		/ /	/ /
☐ Antivirais		/ /	/ /
☐ Anticoagulantes		/ /	/ /
☐ Outros		/ /	/ /

* Anti-inflamatórios não esteroides

A504. Procurou atendimento médico por conta deste quadro clínico? ☐ Sim ☐ Não

A505. Se sim, quantos serviços de saúde ele (a) procurou? ☐ _____

AS31. Descreva como foi o atendimento:

	Nome serviço saúde	Município	Foi atendido? (Sim ou Não)	Data atendimento	Hipótese diagnóstica	Conduta
1º				/ /		☐ Alta / / ☐ Internação ☐ Transferência ☐ Óbito / /
2º				/ /		☐ Alta / / ☐ Internação ☐ Transferência ☐ Óbito /
3º				/ /		☐ Alta / / ☐ Internação ☐ Transferência ☐ Óbito /
4º				/ /		☐ Alta / / ☐ Internação ☐ Transferência ☐ Óbito /

AS06. Durante estes atendimentos foi prescrito algum medicamento? ☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei –

Se sim, especificar:

Cla	Especificar o	Data de início	Data do término
☐ Corticoides		/ /	/ /
☐ AINES*		/ /	/ /
☐ Analgésico		/ /	/ /
☐ Antibióticos		/ /	/ /
☐ Antivirais		/ /	/ /
☐ Anticoagulantes		/ /	/ /
☐ Reidratação oral		/ /	/ /
☐ Soroterapia venosa		/ /	/ /
☐ Outros		/ /	/ /

* Anti-inflamatórios não esteroides

AS07. Fazia uso de medicamento de uso contínuo? ☐ Sim ☐ Não –Se sim, especificar qual (is): _____

AS08. Presença de comorbidades ou condições clínicas especiais: ☐ Sim ☐ Não

Se sim, especificar: ^{1 – Sim, 2 – Não, 3 – Não informado}

☐ Gestante

☐ Diabetes mellitus

☐ Puérpera

☐ Doença renal crônica

☐ Hipertensão Arterial Sistêmica

☐ Doença acidopéptica

- ☐ Obesidade
 ☐ Etilismo
☐ Cardiopatia crônica
 ☐ Hepatite crônica
☐ Asma
 ☐ Cirrose hepática
☐ Epilepsia
 ☐ Doenças reumatológicas
☐ Doença hematológica
 ☐ Doença pulmonar obstrutiva crônica
☐ Tabagismo
☐ Outras patologias, especificar: _____

Contactantes

C01. Mais alguém que morava com o caso adoeceu no mesmo período? ☐ Sim ☐ Não Se sim, especificar: C02. Quantas pessoas adoeceram: ____

C03. Quais foram os sinais e sintomas que eles apresentaram:

- | | | |
|--|--|--|
| ☐ Febre *Qts? ____ | ☐ Prurido *Qts? ____ | ☐ Sangramento de mucosa *Qts? ____ |
| ☐ Cefaleia *Qts? ____ | ☐ Prostração *Qts? ____ | ☐ Coriza *Qts? ____ |
| ☐ Mialgia *Qts? ____ | ☐ Diarreia *Qts? ____ | ☐ Tosse *Qts? ____ |
| ☐ Artralgia *Qts? ____ | ☐ Vômitos *Qts? ____ | ☐ Insuficiência respiratória *Qts? ____ |
| ☐ Artrite *Qts? ____ | ☐ Dor abdominal *Qts? ____ | ☐ Conjuntivite *Qts? ____ |
| ☐ Edema de membros *Qts? ____ | ☐ Sonolência *Qts? ____ | ☐ Linfadenopatia *Qts? ____ |
| ☐ Tenossinovite *Qts? ____ | ☐ Irritabilidade *Qts? ____ | ☐ Dor de garganta *Qts? ____ |
| ☐ Exantema *Qts? ____ | ☐ Hipotensão postural ou lipotímia *Qts? ____ | |
| ☐ Outros, especificar: _____ | | |

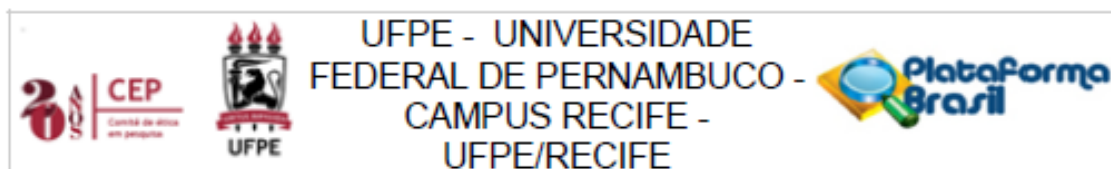
*Quantas pessoas apresentaram o sintoma

Observações

I01. Data: ____/____/____

I02. Investigador: _____

ANEXO D – CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE ESPACIAL DA FEBRE DE CHIKUNGUNYA NO ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL

Pesquisador: Ana Cristina Pedrosa do Monte

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 19062419.0.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.666.876

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um Projeto de pesquisa para dissertação de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Pernambuco, apresentado pela aluna Ana Cristina Pedrosa do Monte, sob a orientação da Profa. Dra. Solange Laurentino dos Santos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral:

Analisar os padrões espaciais dos casos prováveis e óbitos confirmados para febre de chikungunya no estado de Pernambuco, Brasil, no período de 2015 a 2018.

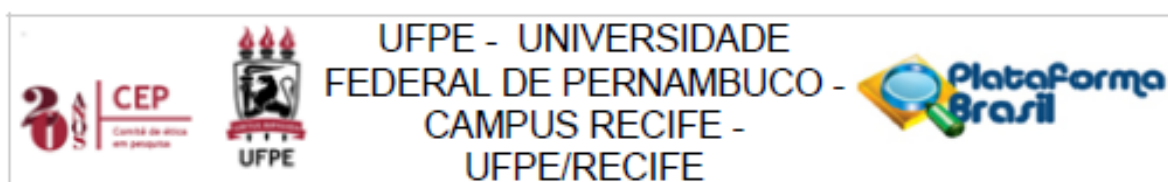
Objetivos específicos

- Caracterizar os casos prováveis e óbitos confirmados para febre de chikungunya no estado de Pernambuco;
- Analisar a distribuição espacial casos prováveis e óbitos confirmados para febre de chikungunya no estado de Pernambuco por município e indicadores;
- Verificar a existência de agregados espaciais como áreas de risco para febre de chikungunya no estado de Pernambuco por município.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos a pesquisadora refere que como trata-se de uma pesquisa com banco de dados secundários (SINAN) poderá ocorrer identificação dos pacientes. Para minimizar este risco será

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 3.666.876

assegurado pelo pesquisador a garantia de confidencialidade e a privacidade bem como a guarda das informações por parte da pesquisadora responsável em local seguro. Os resultados só serão divulgados em eventos e publicações científicas, sem absolutamente nenhuma identificação dos casos, serão divulgados de forma agregada, por municípios de Pernambuco;

Benefícios: a pesquisa trará benefícios indiretos através da compreensão dos fatores envolvidos com a doença que podem auxiliar as ações de controle do problema; a análise espacial pode auxiliar a vigilância na identificação de áreas de transmissão de doenças e de populações sob risco de adoecimento. Outros benefícios dizem respeito à contribuição prestada ao desenvolvimento científico e subsídios para análise e planejamento na gestão de saúde;

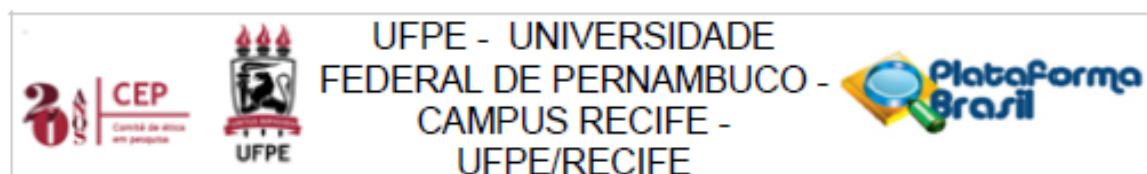
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo exploratório descritivo para atender ao primeiro objetivo, e o outro ecológico para o segundo e o terceiro objetivos, utilizando como unidade de análise os municípios por mesorregiões no estado de Pernambuco. As arboviroses se constituem como um grande problema de saúde pública. A pesquisadora refere que no cenário nacional, o estado de Pernambuco se destaca, quanto alta incidência e um elevado número de mortes atribuídas à febre de chikungunya onde, após a dengue, é a segunda arbovirose de maior importância epidemiológica. Diante deste cenário epidemiológico, com a co-circulação dos vírus da dengue, chikungunya e Zika, nas mesmas regiões, com os mesmos suscetíveis, usando um ciclo de transmissão e vetores idênticos, realizar uma análise espacial dos casos prováveis e óbitos confirmados para a CHIKF ocorridos em Pernambuco é de grande relevância. Os dados encontrados podem subsidiar a compreensão dos fatores envolvidos com a doença bem como as ações de prevenção para a população e controle vetorial no Estado; colaborar com uma melhor compreensão da incidência e letalidade. Além disso, a análise espacial pode auxiliar a vigilância na identificação de áreas de transmissão de doenças e de populações sob risco de adoecimento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram anexados os documentos: 1 - folha de rosto; 2 - declaração de vínculo; 3 - termo de compromisso e confidencialidade; 4 - lattes das pesquisadoras; 5 - projetos no formato detalhado e plataforma; 6 - A pesquisadora solicita dispensa de TCLE por se tratar de pesquisa com dados secundários oriundos das Fichas de Notificação e Investigação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação e anexa carta de anuência da Secretaria Estadual de Saúde do Estado de

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepocs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 3.566.876

Pernambuco.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

As exigências foram atendidas e o protocolo está APROVADO, sendo liberado para o início da coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

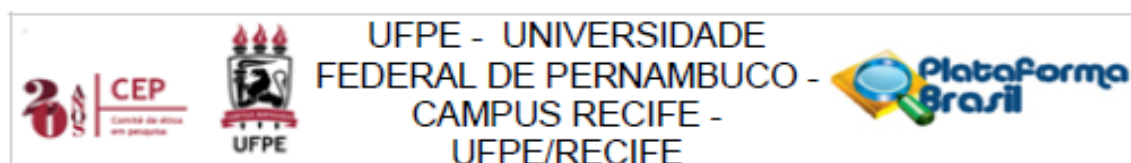
Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 3.666.876

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1393815.pdf	20/10/2019 09:39:50		Aceito
Outros	carta_resposta_pendencias.pdf	20/10/2019 09:05:34	Ana Cristina Pedrosa do Monte	Aceito
Outros	carta_de_anuencia.pdf	20/10/2019 09:01:41	Ana Cristina Pedrosa do Monte	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Solange.pdf	15/08/2019 10:17:30	Ana Cristina Pedrosa do Monte	Aceito
Outros	Declaracao_de_vinculo.pdf	15/08/2019 10:16:42	Ana Cristina Pedrosa do Monte	Aceito
Outros	Termo_compromisso_confidencialidade.pdf	15/08/2019 10:14:09	Ana Cristina Pedrosa do Monte	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_detalhado.doc	15/08/2019 10:13:30	Ana Cristina Pedrosa do Monte	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Ana.pdf	15/08/2019 10:07:51	Ana Cristina Pedrosa do Monte	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	15/08/2019 10:05:14	Ana Cristina Pedrosa do Monte	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 29 de Outubro de 2019

Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
 (Coordenador(a))

ANEXO E – CARTA DE ANUÊNCIA



SECRETARIA EXECUTIVA DE GESTÃO DO TRABALHO E EDUCAÇÃO NA SAÚDE
DIRETORIA GERAL DE EDUCAÇÃO NA SAÚDE

Recife, 17 de Outubro de 2019

DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA

Declaro estar ciente da realização da pesquisa com o tema: **Análise Espacial da Febre de Chikungunya no Estado de Pernambuco, BRASIL**, da pesquisadora: **Ana Cristina Pedrosa do Monte**, na Secretaria Estadual de Saúde/PE, e afirmo que o desenvolvimento deste projeto está condicionado à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

A mesma deverá cumprir os requisitos da Res. CNS 466/12 e suas complementares e Res. nº 580/2018 do Conselho Nacional de Saúde, comprometendo-se a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins de pesquisa.

Luciana Camêlo

Luciana Camêlo

Gerente de Desenvolvimento na Educação na Saúde

Luciana Camêlo
Gerente de Des.
da Educ. da Saúde
Mat. 997.385-9