

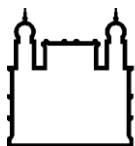
MINISTÉRIO DA SAÚDE  
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Mestrado em Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

VIGILÂNCIA SINDRÔMICA: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO  
DA DOENÇA FEBRIL AGUDA EM CASOS SUSPEITOS DE  
ARBOVIROSES NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO.

LETÍCIA OLIVEIRA DIAS

Rio de Janeiro  
Julho de 2020



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

## **INSTITUTO OSWALDO CRUZ**

### **Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical**

*Letícia Oliveira Dias*

Vigilância sindrômica: estudo epidemiológico da doença febril aguda em casos suspeitos de arboviroses no estado do Rio de Janeiro.

Dissertação apresentada ao Instituto Oswaldo Cruz como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical

**Orientador:** Prof. Dr. Marco Aurélio Horta

**Coorientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Elba Regina Sampaio de Lemos

**RIO DE JANEIRO**

Julho de 2020

ii

Dias, Letícia Oliveira.

Vigilância sindrômica: estudo epidemiológico da doença febril aguda em casos suspeitos de arboviroses no estado do Rio de Janeiro / Letícia Oliveira Dias. - Rio de Janeiro, 2020.

XVIII, 116f f.; il.

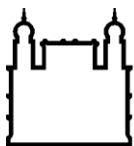
Dissertação (Mestrado) - Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2020.

Orientador: Marco Aurélio Horta.

Co-orientadora: Elba Regina Sampaio Lemos.

Bibliografia: Inclui Bibliografias.

1. Arboviroses. 2. Vigilância sindrômica. 3. Vigilância epidemiológica. I. Título.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

**INSTITUTO OSWALDO CRUZ**  
**Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical**

***AUTOR: LETÍCIA OLIVEIRA DIAS***

**VIGILÂNCIA SINDRÔMICA: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA FEBRIL AGUDA EM CASOS SUSPEITOS DE ARBOVIROSES NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO.**

**ORIENTADOR: Prof. Dr. Marco Aurélio Horta**

**COORIENTADORA: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Elba Regina Sampaio de Lemos**

**Aprovada em: 24/07/2020**

**EXAMINADORES:**

**Prof (a). Dr (a).:** Patrícia Carvalho de Sequeira – **Presidente** (FIOCRUZ)

**Prof (a). Dr (a).:** Priscila Conrado Guerra Nunes (FIOCRUZ)

**Prof (a). Dr (a).:** Claudia Lamarca Vitral (UFF)

**Prof (a). Dr (a).:** Debora Ferreira Barreto Vieira (FIOCRUZ)

**Prof (a). Dr (a).:** Carlos Alexandre Rey Matias (UFRRJ)

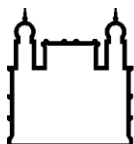
*Dedico este trabalho a todos os professores, propagadores do saber, sem eles não há ciência que evolua.*

## **AGRADECIMENTOS**

À **Deus**, pela dádiva da vida e por me permitir realizar tantos sonhos nesta existência. Obrigada por me dar a fé necessária para vencer obstáculos e iluminar meu caminho. Aos meus pais, **Cristina e Sérgio**, a quem devo todas minhas conquistas, sempre incentivadores e participativos, sobretudo na minha vida acadêmica, nunca mediram esforços para que eu e meu irmão tivéssemos acesso à educação de qualidade, ainda que isso significasse abdicação em muitos momentos. Vocês são inspiração na minha vida. Ao meu irmão, **Thiago**, recente colega de profissão, que compartilha comigo o apreço pela vida acadêmica e docência, agradeço toda torcida e admiração que você sempre demonstrou por mim, isso me impulsiona a atingir meus objetivos. Aos meus tios, sempre carinhosos, que comemoram comigo minhas conquistas. Em especial, à **Tia Fabíola**, minha madrinha, sempre presente na minha vida, obrigada por todo carinho, apoio e preocupação. À minha **avó Dorinha** (*in memoriam*), sempre presente em meu coração, pelo seu carinho e generosidade. Ao meu namorado, **Bismarck**, que entrou na minha vida no meio dessa etapa e sempre permaneceu ao meu lado disposto a ajudar, agradeço seu amor, apoio e compreensão. Ao meu orientador, **Prof. Marco Horta**, e minha coorientadora, **Prof.<sup>a</sup> Elba Lemos**, obrigada pela disponibilidade de me orientar nesse projeto, pelo incentivo e pelos grandes ensinamentos. À **Shirlei Aguiar**, diretora técnica do **LACEN-RJ** no ano de 2018/2019, e equipe, que apoiaram meu projeto e me deram as ferramentas para elaborá-lo. Às **Prof.<sup>a</sup> Selma Sias** e **Prof.<sup>a</sup> Cristhiane Schmidt**, preceptoras da residência de pneumologia pediátrica da UFF, que iniciei no meio desta jornada, agradeço pelo incentivo, apoio e compreensão, fundamentais para que eu pudesse conciliar meus objetivos e concluísse essa etapa. Ao meu amigo **Saulo Tinoco**, minha dupla da residência, que também me apoiou e colaborou para que eu pudesse conciliar essas duas jornadas com êxito. À minha querida amiga **Amanda Barros**, que tão cedo concluiu seu doutorado, obrigada pelo seu incentivo e amizade. Aos **membros da banca examinadora**, que aceitaram participar e colaborar com esta dissertação, agradeço pela disponibilidade e conhecimento compartilhado. Aos **professores do Instituto Oswaldo Cruz**, que tornaram essa experiência tão enriquecedora, foi uma honra conviver nesse ambiente acadêmico. Por fim, a todos aqueles que contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização desta dissertação, o meu sincero agradecimento.

*“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis”.*

(José de Alencar)



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**  
**Fundação Oswaldo Cruz**

# INSTITUTO OSWALDO CRUZ

## VIGILÂNCIA SINDRÔMICA: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA FEBRIL AGUDA EM CASOS SUSPEITOS DE ARBOVIROSES NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

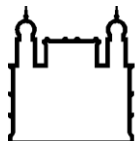
### DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA TROPICAL

#### RESUMO

Letícia Oliveira Dias

**Introdução:** As doenças febris agudas (DFA) constituem um grupo de doenças de alta incidência e frequentemente relacionadas a agentes infecciosos em países tropicais. No contexto epidemiológico brasileiro, dentro desse grupo, destacam-se as arboviroses. Estas apresentam manifestações clínicas inespecíficas e semelhantes, cuja diferenciação etiológica é de elevada complexidade diagnóstica. **Objetivos:** Descrever aspectos epidemiológicos e clínicos dos casos suspeitos de dengue (DENV), chikungunya (CHIKV) ou zika (ZIKV), atendidos em unidades de saúde do estado do Rio de Janeiro, durante o período de 2017 a 2018. **Metodologia:** Estudo transversal e retrospectivo com dados coletados do sistema GAL (Gerenciador de Ambiente Laboratorial), disponibilizado pelo Laboratório Central Noel Nutels (LACEN-RJ), de todos os pacientes assistidos na rede estadual de saúde e que realizaram exame laboratorial para diagnóstico de CHIKV, DENV or ZIKV durante o período de 2017 a 2018. **Resultados:** A avaliação inicial do banco de dados mostra elevado percentual de notificações com preenchimento incompleto com 93% em 2017 e 88,9% em 2018. Em relação às requisições, em 2017 foram realizados 11.159 exames: 44,2% para CHIKV, 41,5% para DENV e 14,3% para ZIKV, enquanto que em 2018 foram 24.913 exames: 31,2% para CHIKV, 25,4% para DENV, 9% para ZIKV e 34,4% ZDC, pesquisa simultânea para as três arboviroses. Quanto aos resultados, em 2017 foram confirmados como causados por arbovírus apenas 1.216 casos (21%), enquanto que em 2018 foram 5.526 casos (40%). As três manifestações clínicas mais prevalentes foram as mesmas, tanto para os casos confirmados quanto para os sem confirmação: febre, artralgia e mialgia e as únicas manifestações mais prevalentes nos casos confirmados em relação aos casos sem etiologia definida foi a artralgia e o edema articular. **Conclusão:** O estado do Rio de Janeiro é uma região endêmica de arboviroses. Os casos suspeitos de arbovírus sem definição etiológica constituem a maioria dos casos no estado e a ausência de identificação destes diagnósticos diferenciais impede ações de controle e prevenção específicos para esses agravos. Nesse contexto, a implementação da vigilância sindrômica, assessorada por uma vigilância epidemiológica munida de dados, é necessária para reduzir o número elevado de casos sem etiologia e contribuir para adequada vigilância em saúde.

**Palavras-chaves:** arboviroses, vigilância sindrômica, vigilância epidemiológica.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ



**SYNDROMIC SURVEILLANCE: EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF ACUTE FEBRILE ILLNESS  
IN SUSPECTED CASES OF ARBOVIROSES IN THE STATE OF RIO DE JANEIRO**

**MASTER DISSERTATION IN MEDICINA TROPICAL**

**ABSTRACT**

**Letícia Oliveira Dias**

**Introduction:** Acute febrile illnesses (AFI) are a group of diseases of high incidence and frequently related to infectious agents in tropical countries. In the Brazilian epidemiological context, within this group, the arboviruses are among the main causes of AFI. It presents nonspecific and similar clinical manifestations, whose etiological differentiation is a very complex diagnosis. **Objectives:** Describe epidemiological and clinical aspects of suspected cases of dengue (DENV), chikungunya (CHIKV) or Zika (ZIKV), assisted in health units in the state of Rio de Janeiro, during the period between 2017 and 2018. **Methodology:** This is a cross-sectional and retrospective study that used the database available on the Brazilian Laboratory Manager System (GAL, in Portuguese), provided by the central laboratory of the state (LACEN, in Portuguese). It was analyzed a dataset of patients suspected of arboviruses assisted in the state health network who had blood sample collected for etiological diagnosis for CHIKV, DENV or ZIKV between 2017 and 2018. **Results:** The initial evaluation of the database shows a high percentage of incomplete notifications, 93% in 2017 and 88,9% in 2018. In relation to the exam requests, in 2017 were done 11.159 exams: 44,2% for CHIKV, 41,5% for DENV and 14,3% for ZIKV; in 2018 there were 24.913 exams: 31,2% for CHIKV, 25,4% for DENV, 9% for ZIKV and 34,4% ZDC, simultaneous survey of the three arboviruses. In 2017, 1.216 cases (21%) were confirmed for arbovirus, while in 2018 were 5.526 cases (40%) positive for arbovirus. The three most prevalent clinical manifestations were the same in confirmed and non-confirmed cases: fever, arthralgia and myalgia and the only most prevalent manifestations in confirmed cases in relation to cases without defined etiology in the two years studied was arthralgia and articular edema. **Conclusion:** The state of Rio de Janeiro is an endemic region for arboviruses. Suspected cases of arboviruses without etiological definition constitute the majority of cases in the state and the absence of identification of these differential diagnoses precludes specific control and prevention actions for these diseases. In this context, the implementation of syndromic surveillance, assisted by epidemiological surveillance provides with quality health data, is necessary to reduce the high number of cases without an identified pathogen and contribute to adequate health surveillance.

**Keywords:** arboviruses, syndromic surveillance, epidemiological surveillance.

## ÍNDICE

RESUMO	VII
ABSTRACT	VIII

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Vigilância em saúde</b>	<b>1</b>
1.1.1 Trajetória histórica e conceitual no mundo – breves considerações	1
1.1.2 Trajetória histórica e conceitual no Brasil	9
<b>1.2 Vigilância Epidemiológica</b>	<b>17</b>
1.2.1 Conceitos e Propósitos da Vigilância Epidemiológica	17
1.2.2 Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública (SISLAB)	18
1.2.3 Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL)	20
1.2.4 Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)	22
1.2.5 As deficiências do modelo de vigilância por agravos de notificação	24
<b>1.3 Vigilância Sindrômica</b>	<b>25</b>
<b>1.4 Doenças Febris Agudas</b>	<b>26</b>
<b>1.5 Arboviroses</b>	<b>28</b>
1.5.1 Dengue (DENV)	33
1.5.2 Chikungunya (CHIKV)	36
1.5.3 Zika (ZIKV)	40
1.5.4 Febre amarela (FA)	47
1.5.5 Outros	50
<b>2 JUSTIFICATIVA</b>	<b>53</b>
<b>3 OBJETIVOS</b>	<b>54</b>
<b>3.1 Objetivo geral</b>	<b>54</b>
<b>3.2 Objetivos específicos</b>	<b>54</b>
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>55</b>
<b>4.1 Considerações éticas</b>	<b>55</b>
<b>4.2 Delineamento do estudo</b>	<b>55</b>
<b>4.3 Infraestrutura e orçamento</b>	<b>55</b>
<b>4.4 Descrição da área de estudo</b>	<b>55</b>
<b>4.5 Amostragem</b>	<b>56</b>
<b>4.6 Critérios de Inclusão</b>	<b>57</b>
<b>4.7 Critérios de Exclusão</b>	<b>57</b>
<b>4.8 Testes laboratoriais</b>	<b>57</b>
<b>4.9 Construção do banco de dados</b>	<b>58</b>
4.9.1 Variáveis analisadas	60
4.9.2 Definições	60
<b>4.10 Análise estatística e geográfica</b>	<b>61</b>
<b>5 RESULTADOS</b>	<b>62</b>
<b>5.1 Análises do preenchimento dos dados de notificação</b>	<b>62</b>
<b>5.2 Análises das requisições para o diagnóstico de arbovirose</b>	<b>63</b>
<b>5.3 Série histórica</b>	<b>65</b>
<b>5.4 Distribuição geográfica</b>	<b>66</b>
<b>5.5 Perfil clínico-epidemiológico</b>	<b>72</b>

<b>6 DISCUSSÃO</b>	75
<b>7 CONCLUSÕES</b>	90
<b>8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	92
<b>9 ANEXOS</b>	115
<b>ANEXO A.....</b>	115
<b>ANEXO B.....</b>	116

## **ÍNDICE DE FIGURAS**

<b>Figura 1.1. - Organograma do SISLAB.....</b>	19
---	----

<b>Figura 1.2.</b> - Fluxo gerencial do sistema GAL.....	21
<b>Figura 1.3.</b> - Acesso ao sistema GAL.....	22
<b>Figura 1.4.</b> - Fenômeno de iceberg em doenças infecciosas.....	25
<b>Figura 1.5.</b> - Mapa global da distribuição prevista de <i>Aedes aegypti</i> .....	28
<b>Figura 1.6.</b> - Mapa global da distribuição prevista de <i>Aedes albopictus</i> ....	29
<b>Figura 1.7.</b> - Distribuição mundial reportada de arboviroses.....	30
<b>Figura 1.8.</b> - Mecanismos de transmissão dos arbovírus.....	30
<b>Figura 1.9.</b> - Distribuição do vetor <i>Aedes aegypti</i> nas Américas: 1930, 1970, 2001.....	35
<b>Figura 1.10.</b> - Casos de dengue e número de países com a doença no continente americano de 1990 até maio de 2020.....	35
<b>Figura 1.11.</b> - Mapa da distribuição das cepas enzoóticas do CHIKV na África e o surgimento e disseminação da linhagem asiática e da linhagem do Oceano Índico.....	37
<b>Figura 1.12.</b> - Origem, disseminação e distribuição das linhagens do CHIKV e seus vetores.....	39
<b>Figura 1.13.</b> - Disseminação do ZIKV no Pacífico.....	42
<b>Figura 1.14.</b> - Países com casos confirmados de transmissão autóctone de ZIKV em 2014-2015 e taxas de microcefalia por estado no Brasil em 2010-2014 e 2015.....	46
<b>Figura 1.15.</b> - Ciclos epidemiológicos da FA no Brasil.....	48
<b>Figura 1.16.</b> - Provável sequência temporal e rotas de dispersão do WNV a partir do centro de origem na África Subsaariana.....	51
<b>Figura 4.1.</b> - Divisão político-administrativa do estado do Rio de Janeiro em regiões.....	56
<b>Figura 4.2.</b> - Amostra do banco de dados. Exemplo de duplicata: três requisições (exames) para um único caso suspeito (paciente).....	58

<b>Figura 5.1.</b> - Distribuição mensal dos casos suspeitos, confirmados e sem etiologia definida para arboviroses no estado do RJ nos anos de 2017 e 2018.....	66
<b>Figura 5.2.</b> - Distribuição regional dos casos suspeitos de arboviroses no estado do RJ em 2017.....	67
<b>Figura 5.3.</b> - Distribuição regional dos casos suspeitos de arboviroses no estado do RJ em 2018.....	67
<b>Figura 5.4.</b> - Taxa de incidência de casos suspeitos de arboviroses/ 100.000 habitantes no ano de 2017.....	68
<b>Figura 5.5.</b> - Taxa de incidência de casos sem etiologia definida/ 100.000 habitantes no ano de 2017.....	68
<b>Figura 5.6.</b> - Taxa de incidência de casos suspeitos de arboviroses/ 100.000 habitantes no ano de 2018.....	69
<b>Figura 5.7.</b> - Taxa de incidência de casos sem etiologia definida/ 100.000 habitantes no ano de 2018.....	69
<b>Figura 5.8.</b> - Percentual por sexo entre os casos confirmados para arboviroses e os casos sem etiologia definida no estado do RJ nos anos de 2017 e 2018.....	72
<b>Figura 5.9.</b> - Distribuição etária dos casos confirmados para arboviroses e dos casos sem etiologia definida no estado do RJ em 2017.....	72
<b>Figura 5.10.</b> - Distribuição etária dos casos confirmados de arboviroses e dos casos sem etiologia definida no estado do RJ em 2018.....	73
<b>Figura 5.11.</b> - Perfil das manifestações clínicas dos casos suspeitos de arboviroses no estado do RJ em 2017.....	73
<b>Figura 5.12.</b> - Perfil das manifestações clínicas dos casos suspeitos de arboviroses no estado do RJ em 2018.....	74

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.1.</b> - Genótipos de DENV identificados no Brasil.....	33
<b>Tabela 5.1.</b> - Análise do preenchimento das fichas de notificação de casos suspeitos de chikungunya, dengue ou zika no estado do RJ em 2017.....	62
<b>Tabela 5.2.</b> - Análise do preenchimento das fichas de notificação de casos suspeitos de chikungunya, dengue ou zika no estado do RJ em 2018.....	62
<b>Tabela 5.3.</b> - Exames realizados no ano de 2017.....	63
<b>Tabela 5.4.</b> - Exames realizados no ano de 2018.....	63
<b>Tabela 5.5.</b> - Painel etiológico dos casos suspeitos de arboviroses no estado do RJ em 2017.....	64
<b>Tabela 5.6.</b> - Painel etiológico dos casos suspeitos de arboviroses no estado do RJ em 2018.....	64
<b>Tabela 5.7.</b> - Exames com mais de um agente etiológico positivo no estado do RJ em 2017.....	65
<b>Tabela 5.8.</b> - Exames com mais de um agente etiológico positivo no estado do RJ em 2018.....	65
<b>Tabela 5.9.</b> - Aumento da incidência dos casos suspeitos de arbovirose entre os anos de 2017 e 2018 em relação às regiões do estado do RJ por ordem decrescente.....	70
<b>Tabela 5.10.</b> - Percentual de casos sem etiologia definida entre os casos suspeitos de arboviroses no estado do RJ em 2017 por ordem decrescente.....	71
<b>Tabela 5.11.</b> - Percentual de casos sem etiologia definida entre os casos suspeitos de arboviroses no estado do RJ em 2018 por ordem decrescente.....	71

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1.1.</b> - Principais epidemias e pandemias registradas na história.....	2
<b>Quadro 1.2.</b> - Comparativo dos sinais e sintomas de dengue, zika e chikungunya.....	3
.	2

## LISTA DE FLUXOGRAMAS

<b>Fluxograma 4.1.</b> – Montagem do banco de dados base de 2017.....	59
<b>Fluxograma 4.2.</b> – Montagem do banco de dados base de 2018.....	59



## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

a.C.	Antes de Cristo
AbS	Abordagem sindrômica
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
CENEPI	Centro Nacional de Epidemiologia
CEV	Campanha de Erradicação da Varíola
CGLAB	Coordenação Geral de Laboratório de Saúde Pública
CHIKV	Vírus Chikungunya
CIE	Centro de Investigações Epidemiológicas
CIEVS	Centros de Informações Estratégicas e Respostas em Vigilância em Saúde
CIT	Comissão Intergestores Tripartite
CNS	Conferência Nacional de Saúde
CONASEMS	Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde
CONASS	Conselho Nacional de Secretários Estaduais de Saúde
CZS	Síndrome da zika congênita
d.C.	Depois de Cristo
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DENV	Vírus Dengue
DEOPE	Departamento de Operações
DFA	Doenças febris agudas
DGSP	Diretoria Geral de Saúde Pública
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DNERU	Departamento Nacional de Endemias Rurais
EBOV	Vírus Ebola
ECSA	linhagem Leste-Centro-Sul-Africana
ELISA	Ensaio imunoenzimático
FA	Febre amarela
FES	Fundos Estaduais de Saúde
FIN	Ficha Individual de Notificação
FMS	Fundos Municipais de Saúde
FNS	Fundo Nacional de Saúde
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
GAL	Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial
IgG	Imunoglobulina M
IgM	Imunoglobulina G
IOL	linhagem do Oceano Índico

JEV	<i>Japanese encephalitis virus</i>
LACEN-RJ	Laboratório Central Noel Nutels
LF	Laboratórios de Fronteira
LL	Laboratórios Locais
LOS	Lei Orgânica da Saúde
LRE	Laboratórios de Referência Estadual
LRM	Laboratórios de Referência Municipal
LRN	Laboratórios de Referência Nacional
LRR	Laboratórios de Referência Regional
MAYV	Vírus Mayaro
MS	Ministério da Saúde
NHP	primatas não humanos
NiV	Vírus Nipah
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
OROV	Vírus Oropouche
PCR-TR	Reação em cadeia da polimerase em tempo real
PCR-TR	Reação em cadeia da polimerase
PPIECD	Programação Pactuada Integrada de Epidemiologia e Controle de Doenças
RELSP	Rede Estadual de Laboratórios de Saúde Pública
RNA	Ácido ribonucleico
RSI	Regulamento Sanitário Internacional
RVFV	<i>Rift Valley fever virus</i>
SES	Secretarias Estaduais de Saúde
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SGB	Síndrome de Guillain-Barré
SIDA	Síndrome da imunodeficiência adquirida
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SINASC	Sistema de Informação de Nascidos Vivos
SISLAB	Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública
SMS	Secretarias Municipais de Saúde
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SNVE	Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica
SNVS	Sistema Nacional de Vigilância em Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde

SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TFECD	Teto Financeiro de Epidemiologia e Controle de Doenças
UVE	Unidade de Vigilância Epidemiológica
WNV	Vírus do Nilo ocidental
YFV	Vírus da febre amarela
ZDC	Pesquisa simultânea de zika, dengue e chikungunya
ZIKV	Vírus Zika

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Vigilância em saúde

A expressão 'vigilância em saúde' remete, inicialmente, à palavra vigiar. Sua origem – do latim *vigilare* – significa, de acordo com o *Dicionário Aurélio*: observar atentamente, estar atento a, atentar em, procurar, campear, cuidar, precaver-se, acautelar-se, estar de sentinela (Ferreira, 2010). No campo da saúde, a palavra 'vigilância' está historicamente relacionada aos conceitos de saúde e doença presentes em cada época e lugar, às práticas de atenção aos doentes e aos mecanismos adotados para evitar a disseminação de doenças (Monken e Batistella, 2008).

Ao longo da trajetória de implementação da Vigilância em Saúde, seus objetos de estudo e intervenção estão em constante evolução e ampliação, fortalecendo a integração entre as diversas áreas da vigilância, com consequente aumento da sua capacidade de predição e intervenção. Evoluiu-se da vigilância das pessoas, para a das doenças e agora para a de riscos à saúde (Teixeira et al., 2018).

### 1.1.1 Trajetória histórica e conceitual no mundo – breves considerações

A vigilância em saúde tem seu primeiro registro datado da época do Faraó Mênfis no Egito na Primeira Dinastia, em 3180 a.C., quando uma epidemia foi registrada pela primeira vez na história humana, tendo início a coleta e registro de dados de saúde (Quadro 1.1). A prática de coleta e análise de dados remonta a Hipócrates (460 a.C. - 370 a.C.), médico grego conhecido como pai da medicina e o primeiro epidemiologista. Ele é creditado como sendo a primeira pessoa a acreditar que as doenças foram causadas naturalmente e não por deuses. A doença era uma consequência das condições locais, que tinham que ser favoráveis para a ocorrência de uma doença específica. Ele introduziu o conceito de categorizar as doenças como agudas (curta duração) ou crônicas (duradouras) e também estabeleceu os termos endemia (para doenças geralmente encontradas em alguns lugares, mas não em outros; estado estacionário) e epidemia (para doenças que são vistas em alguns momentos, mas não em outros; mudança abrupta na incidência) (Choi, 2012).

**Quadro 1.1. - Principais epidemias e pandemias registradas na história.**

Ano	Lugar	Evento
3180 a.C.	Egito	Primeira epidemia registrada na história humana, durante o reinado do Faraó Mênfis na Primeira Dinastia.
1495 a.C.	Egito	A "Praga do Faraó", possivelmente causada pela seca.
1190 a.C.	Grécia	Praga bubônica, no contexto da Guerra de Troia (1194-84 a.C.).
1017 a.C.	Israel	Uma pestilência que durou 3 dias, causando 70.000 mortes.
431 - 427 a.C.	Etiópia, Egito, Império Persa e Atenas	A "Praga de Tucídides", possivelmente tifo e sarampo, no contexto da Guerra do Peloponeso (432-411 a.C.).
166 d.C.	Roma	Possivelmente varíola, espalhada por soldados que retornavam da Guerra Romano-Parta (161-166 d.C.).
541 - 549	Constantinopla e Egito	Primeira das três epidemias mais devastadoras a atingir a raça humana: a "Praga de Justiniano".
664 - 689	Inglaterra	A "Praga Amarela", uma febre com icterícia, causando a morte de milhares de pessoas.
1348 - 1351	Ásia Central, China, Índia, Portugal, Inglaterra (1349), Noruega (1350) e Rússia (1351)	Segunda das três epidemias mais devastadoras que atingiram a raça humana: A "Peste Negra", uma peste bubônica, com milhares de mortos todos os dias, possivelmente causados por navios comerciais contaminados. Quarentena foi usada para deter viajantes de áreas infectadas.
1374 - Séc. XVII	Alemanha (1374), França (1518) e Itália (Séc. XVII)	"Epidemia da dança", possivelmente causado por distúrbio neuropsicogênico em massa e/ou pela picada de uma aranha.
1665	Londres	A "Grande Praga de Londres", causada por más condições sanitárias, população densa e moradias superlotadas. A epidemia foi encerrada por intervenções naturais, como geadas de inverno e o "Grande Incêndio de Londres", em 1666, que destruiu e limpou os bairros.
1817 - 1875	Índia (1817), China (1820), Japão (1822), Rússia (1823), Inglaterra (1831), Canadá e EUA (1832), África (1837), América Central (1863) e América do Sul (1875)	Quatro pandemias de cólera (1817-1823; 1826-1837; 1846-1863; 1863-1875), causadas por barcos e migração em massa durante a Revolução Industrial.
1918	Mundo	Terceira das três epidemias mais devastadoras que atingiram a raça humana: a chamada "gripe espanhola", causada pelo H1N1, causou mais de 50 milhões de mortes no mundo.
1940 - hoje	Mundo	Epidemia de câncer de pulmão, causada pelo cigarro. Na década de 1990-1999, um total de 6,6 milhões de mortes atribuíveis em todo o mundo.
1957 - 1958	Mundo	A chamada "gripe asiática", causada pelo vírus influenza H2N2, um recombinante do vírus humano e aviário, se originou na China em fevereiro de 1957 e disseminou para todos os continentes, só nos Estados Unidos foi responsável por um total estimado de 70 mil mortes.

Ano	Lugar	Evento
1968 - 1970	Mundo	Em 1968, o vírus influenza H3N2, outro recombinante humano e aviário, foi isolado pela primeira vez em Hong Kong e causou uma pandemia nos invernos de 1968-1969 e 1969-1970. Nos Estados Unidos, cerca de 33.800 pessoas morreram da “gripe Hong Kong”.
1980 - hoje	Mundo	A síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) foi reconhecida pela primeira vez como doença em 1981, quando um número crescente de jovens homossexuais apresentou infecções oportunistas incomuns e doenças raras. Nas primeiras três décadas desde sua identificação, infectou pelo menos 60 milhões de pessoas e causou mais de 25 milhões de mortes em todo mundo.
1997 - hoje	Mundo	Em 1997, a Organização Mundial da Saúde reconheceu formalmente a obesidade como uma epidemia global. A Organização Mundial de Saúde estima que 1,4 bilhão de adultos estão com sobrepeso ou obesos e 2,8 milhões de adultos morrem a cada ano como resultado de sobrepeso ou obesidade.
2002 - 2003	Mundo	Epidemia de síndrome respiratória aguda grave causada por coronavírus (SARS-CoV), iniciada na província chinesa de Guangdong a partir de pessoas que manipulavam animais selvagens de caça, foi responsável por 8422 casos prováveis de SARS e 919 mortes em 32 países diferentes entre novembro de 2002 e agosto de 2003.
2009 - 2010	Mundo	Em junho de 2009, a Organização Mundial da Saúde considerou a gripe causada pelo vírus influenza A (H1N1) uma pandemia. Popularmente chamada de “gripe suína”, registrou os primeiros casos no México e disseminou para mais de 120 países. A pandemia entrou em um período pós-pandemia em agosto de 2010 e desde então circula como influenza sazonal.
2012	Mundo	Epidemia de síndrome respiratória aguda grave do Oriente Médio causada por coronavírus (MERS-CoV), o qual foi isolado de um paciente que evoluiu para óbito após quadro de pneumonia aguda e insuficiência renal na Arábia Saudita em 2012 e foi posteriormente responsável por 2494 casos e 858 mortes em 27 países diferentes.
2019 – hoje	Mundo	Pandemia de síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2). Este é o terceiro surto grave de coronavírus em menos de 20 anos. Acredita-se que essa cepa tenha se originado de animais selvagens no mercado popular da cidade de Wuhan, na província chinesa de Hubei. Iniciada em dezembro de 2019, ao final de junho de 2020 contabilizava mais de 9 milhões de casos e pouco mais de 480 mil mortes.

Fonte: Neumann et al., 2009; Sharp e Hahn, 2011; Choi, 2012; Yang et al., 2020.

As primeiras medidas práticas de vigilância em saúde datam do final da Idade Média: o emprego do isolamento e da quarentena, os quais se consolidaram nos

séculos XVII e XVIII com o fortalecimento do comércio e o surgimento de centros urbanos. Essas medidas determinavam a separação dos doentes ou daqueles que potencialmente poderiam vir a apresentar essa condição de seus contatos habituais, com caráter compulsório, de tipo restritivo, policial e punitivo, visando preservar as pessoas sadias (Waldman, 1998).

Uma das primeiras ações de saúde pública que pode ser atribuída à vigilância ocorreu nos séculos XIV e XV, durante a epidemia da peste negra ou peste bubônica, por volta de 1348. A República de Veneza nomeou três guardiões da saúde pública para detectar e excluir navios que tinham pessoas infectadas a bordo (Choi, 2012). Essa detecção era uma forma primitiva de vigilância e consiste na primeira medida de saúde pública tomada por um governo na Europa. Em seguida, a detenção de viajantes de áreas infectadas por peste por 40 dias em Marselha (1377) e em Veneza (1403) são exemplos da consolidação da quarentena como forma de controlar a disseminação de doenças infecciosas nesse período (Declich e Carter, 1994).

O conceito de coleta sistemática e contínua de dados de mortalidade foi usado pela primeira vez em 1532, quando o conselho da cidade de Londres, Inglaterra, começou a manter uma contagem do número de pessoas que morriam de peste (Choi, 2012). Logo depois, ainda no século XVI, as Paróquias de Londres começaram a publicar relatórios semanais regulares com o número de enterros e as causas da morte e a paróquia central era responsável pela compilação das estatísticas, com a finalidade de fornecer informações sobre a extensão dos agravos na capital. Este sistema de vigilância precoce ilustra os principais princípios de vigilância em saúde: (i) coleta e análise de dados, (ii) interpretação para fornecer informações e (iii) disseminação de informações para ação (Declich e Carter, 1994).

A análise e a interpretação de dados de forma abrangente foram introduzidas no final do século XVII por John Graunt (1620-1674), comerciante e cientista amador de Londres, atualmente reconhecido como demógrafo e estatístico. Ele analisou os relatórios semanais de mortalidade e publicou em 1662 seu livro "*Natural and political observations made on the bills of mortality*" - Observações naturais e políticas sobre os relatórios de mortalidade (Eylenbosch e Noah, 1988). Graunt foi o primeiro a quantificar os padrões de doença e a entender que os dados numéricos de uma população poderiam ser usados para estudar a causa de uma doença, além de ter

sido também o primeiro a estimar a população de Londres e a contar o número de mortes por causas específicas (Choi, 2012).

A legislação para vigilância em saúde foi estabelecida pela primeira vez nas Américas em 1741, quando a colônia de *Rhode Island* aprovou um ato que exigia que os taberneiros deveriam reportar às autoridades os clientes que apresentassem doença infecciosa. Em 1743, a colônia aprovou uma lei exigindo o relato de varíola, febre amarela e cólera. Essa medida deu início ao conceito de notificação compulsória de doenças infecciosas (Declich e Carter, 1994).

No século XVIII, a vigilância foi reconhecida como ferramenta importante na promoção da saúde em população. Em 1766, Johann Peter Frank, médico sanitariano alemão, considerado o fundador do sanitarianismo moderno, defendeu uma forma abrangente de vigilância em saúde pública como parte de seu sistema de polícia médica, tanto na Alemanha, quanto em países como Hungria, Itália, Dinamarca e Rússia que mantiveram contato cultural próximo com a Alemanha (Declich e Carter, 1994). No mesmo período, Mirabeau e outros líderes da Revolução Francesa (1788-1799) alegaram que a saúde da população era responsabilidade do Estado. Isso iniciou o conceito de Estado como promotor da saúde e bem-estar social (Choi, 2012).

A polícia médica, idéia formulada na Alemanha e muito difundida na Europa nos séculos XVIII e XIX, foi definida como o conjunto de teorias, políticas e práticas que se aplicava à saúde materno-infantil, à prevenção de acidentes, ao controle e prevenção de epidemias, à organização de estatísticas, ao esclarecimento do povo em termos de saúde, à garantia de cuidados médicos, ao tratamento da água e esgotos públicos, à organização da profissão médica e ao combate ao charlatanismo. O termo *Polizei* (Polícia) do século XVIII não deve ser confundido com as modernas concepções de polícia. Naquele tempo, polícia significava governo organizado de administração civil, mais do que um sistema específico para a prevenção e punição do crime, um sistema de administração estatal da saúde dos povos (Rosen, 1980; Mantovani, 2018).

O século XVIII foi o momento em que surgia um pilar fundamental para o Estado que não a sua própria soberania: a população. Trata-se da emergência do biopoder: cuidar da população, observando taxas de morbidade e mortalidade, fazendo-a crescer, uma vez que os trabalhadores consistiam na nova riqueza das



nações. Portanto, a polícia médica se inseriu em um contexto em que havia uma importante mudança na forma de governar, que buscava o fortalecimento do Estado por meio da saúde. Daí a importância que a saúde pública e os tratados de polícia médica ganharam nesse momento. (Foucault, 2008; Furtado e Camilo, 2016).

O conceito de vigilância surge como um instrumento de saúde pública no final do século XIX, a partir do desenvolvimento da microbiologia e do conhecimento dos mecanismos de transmissão das doenças infecciosas, em um período de intensificação do comércio internacional e da proliferação dos centros urbanos, quando a ocorrência de pestilências demandava a elaboração de práticas para o controle de doenças (Waldman, 1998). Nesse momento, vigilância em saúde consistia na detecção precoce e observação dos pacientes acometidos por doenças, como a cólera, a varíola e a peste, e dos seus contatos e o processamento destes dados para subsidiar o emprego de medidas oportunas como o isolamento e a quarentena (Arreaza e Moraes, 2010).

No século XIX, a coleta e a interpretação de dados relacionados à saúde com o objetivo de identificar ações apropriadas, tornou-se consolidada. A vigilância em saúde foi utilizada para desenvolver legislação e mudança social. Edwin Chadwick, advogado e secretário da Comissão da Reforma das Leis dos Pobres na Inglaterra, foi o primeiro a demonstrar, por meio de dados de vigilância, que pobreza e doença estavam intimamente relacionadas. Na mesma época, Louis-René Villermé (1782-1863) estudou as variações da taxa de mortalidade, densidade populacional e renda, nos 12 distritos de Paris, França, entre 1817 e 1826, e também demonstrou a associação entre pobreza e mortalidade (Declich e Carter, 1994).

A necessidade de dados de mortalidade mais precisos e completos no Reino Unido fez surgir o Escritório Geral de Registro em 1836 e a introdução da certificação médica de morte e registro geral de óbito em 1837. William Farr (1807 – 1883), primeiro médico estatístico que atuou durante 41 anos no Escritório Geral de Registro foi criador de um moderno sistema de vigilância, um feito que lhe rendeu o reconhecimento como o fundador do conceito moderno de vigilância (Declich e Carter, 1994).

John Snow (1813-1858), médico anestesista, é famoso por suas investigações sobre as causas das epidemias de cólera do século XIX e foi reconhecido como o pai

da epidemiologia moderna. Em 1849, Snow mapeou os casos de cólera na cidade de Londres e identificou a bomba d'água pública na Broad Street (atualmente Broadwick Street) como fonte do surto. O trabalho de Snow é uma exemplificação da coleta, análise, interpretação e disseminação de dados com finalidade de ações de intervenção em saúde pública (Cameron e Jones, 1983).

Ainda no século XIX, nos EUA, iniciou-se o conceito de descentralização da atuação da vigilância em saúde pública. Lemuel Shattuck escreveu o Relatório da Comissão Sanitária de Massachusetts em 1850, quando relacionou morte, mortalidade infantil e materna e doenças transmissíveis às condições de vida. Neste relatório, Shattuck propôs ainda a criação de uma infraestrutura permanente de saúde pública em todo o Estado e recomendou o estabelecimento de escritórios de saúde nos níveis estadual e local, a fim de coletar informações estatísticas sobre as condições de saúde pública. Ele recomendou censo decenal, padronização da nomenclatura para doenças e causas de morte e a coleta de dados de saúde por idade, sexo, ocupação, nível socioeconômico e localidade. Embora o legislador não tenha adotado seu plano abrangente, suas propostas específicas tornaram-se atividades rotineiras de saúde pública ao longo do século XX (Choi, 2012).

A notificação sistemática de várias doenças começou nos Estados Unidos, em 1874, em Massachusetts. O Conselho de Saúde do estado de Massachusetts inaugurou um plano para a notificação voluntária semanal de doenças prevalentes a partir dos atendimentos médicos. Na Europa, a notificação obrigatória de doenças infecciosas começou na Itália em 1888 e no Reino Unido em 1890. Finalmente, o século XX trouxe a expansão e a diversificação dos sistemas de vigilância em saúde pública (Choi, 2012).

Globalmente, o programa de vigilância em saúde pública é coordenado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), criada em 1946, no contexto Pós-Segunda Guerra Mundial, após a Conferência das Nações em 1945 quando se votou pela criação de uma nova organização internacional de saúde. A primeira tentativa de estabelecer um mecanismo de cooperação internacional para prevenção e controle de doenças data de 1851, quando foi realizada a primeira Conferência Sanitária Internacional em Paris, com o objetivo conjunto de conter as epidemias de cólera que ocorreram em 1830 e 1847 e que mataram dezenas de milhares de pessoas na Europa (McCarthy, 2002).

A partir da década de 1950, o conceito de ‘vigilância’ foi modificado, deixando de ser aplicado no sentido da ‘observação sistemática de contatos de doentes’, para ter significado mais amplo, o de ‘acompanhamento sistemático de eventos adversos à saúde na comunidade’, com o propósito de aprimorar as medidas de controle (Waldman, 1998). Neste momento, a definição de vigilância proposta na década de 1960, por Alexander Langmuir (1910–1993), epidemiologista, norteou os princípios de vigilância. Langmuir conceituou ‘vigilância em saúde’ como “*a vigilância contínua sobre a distribuição e tendências de incidência através da coleta sistemática, consolidação e avaliação da morbidade e relatórios de mortalidade e outros dados relevantes*” (Langmuir, 1963). Esta noção de ‘vigilância’, ainda presente nos dias atuais, baseada na produção, análise e disseminação de informações em saúde, restringe-se ao assessoramento das autoridades sanitárias quanto à necessidade de medidas de controle, deixando a decisão e a operacionalização dessas medidas a cargo das próprias autoridades sanitárias (Monken e Batistella, 2008).

Em 1964, Karel Raska, propõe o qualificativo ‘epidemiológica’ ao conceito de ‘vigilância’ – designação consagrada no ano seguinte com a criação da Unidade de Vigilância Epidemiológica (UVE) da Divisão de Doenças Transmissíveis da OMS. Em 1968, a 21ª Assembléia Mundial da Saúde promove ampla discussão sobre a aplicação da ‘vigilância’ no campo da saúde pública, fato que resultou em uma visão mais abrangente desse instrumento, com recomendação de sua utilização não só em doenças transmissíveis, mas também em outros eventos adversos à saúde (Waldman, 1998).

Ao longo século XX, houve a expansão do conceito de vigilância e a consolidação de sua importância nos sistemas de saúde dos países. Um dos principais fatores que contribuíram para a larga utilização desse instrumento de saúde pública, em todo mundo, foi a campanha de erradicação da varíola nas décadas de 1960 e 1970. Temos então, especialmente nos países em desenvolvimento, a ampliação do conceito de vigilância, que passava a abranger também as medidas de controle (Monken e Batistella, 2008).

A partir dessa experiência, a consolidação da vigilância como um importante instrumento de saúde pública, na segunda metade do século passado, representou um avanço significativo nos sistemas de saúde dos países, na medida em que permitiu a incorporação da mesma nas atividades regulares dos serviços de saúde. Assim, a

vigilância passou a ser utilizada não só para doenças transmissíveis, mas também para outros relevantes agravos à saúde, com variações em sua abrangência em países com diferentes sistemas sociopolíticos e econômicos e com distintas estruturas de serviços de saúde. De fato, a partir destas experiências, a vigilância passou a ser consagrada como um sistema estratégico para a agilização das ações de controle e de inteligência epidemiológica para o aprimoramento das estratégias de intervenção executadas pelo setor saúde (Arreaza e Moraes, 2010).

### **1.1.2 Trajetória histórica e conceitual no Brasil**

No Brasil, desde a colonização até a década de 1930, a vigilância em saúde não apresentava significativa organização institucional e estava centralizada nos grandes centros urbanos (Teixeira et al., 2018). No início do século XX, o panorama sanitário no país era muito desfavorável, o saneamento era precário, a mortalidade infantil situava-se em torno de 150 óbitos por 1.000 nascidos vivos e ocorriam frequentes epidemias, como varíola e febre amarela, que determinavam elevadas taxas de mortalidade e um impacto negativo no desenvolvimento econômico. Fazer frente a tal conjuntura constituiu o desafio de uma brilhante geração de sanitaristas, da qual se destacam, entre outros, Oswaldo Cruz (1872-1917), Carlos Chagas (1878-1934), Emílio Ribas (1862-1925) e Adolfo Lutz (1855-1940) (Waldman, 2012).

Para reverter essa situação, organizaram-se os serviços de saúde pública, foram criados laboratórios, elaborados os primeiros códigos sanitários e o inédito elenco de doenças de notificação compulsória, assim como normas para o controle de doenças infecciosas. Houve, também, nos principais centros do país, investimentos importantes no saneamento. Além disso, intensificou-se o incentivo à pesquisa biomédica e à incorporação de novas tecnologias para apoiar o controle de doenças infecciosas. Com essa finalidade, foram criadas importantes instituições, entre elas o Instituto Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro, e o Instituto Bacteriológico, em São Paulo (Waldman, 2012).

No início do século XX, ações de vigilância em saúde foram intensificadas. Em 1902, quando eclodiu a epidemia de peste no Rio de Janeiro, o Congresso Nacional estabeleceu as bases para os serviços de defesa sanitária da então capital federal e impôs a notificação obrigatória dos casos de tifo, cólera, febre amarela, peste, varíola, difteria, febre tifóide, tuberculose e lepra. As pessoas que omitissem a notificação de

quaisquer dessas doenças estariam sujeitas aos rigores do Código Penal e poderiam sofrer penalidades que iam desde o pagamento de multas até a prisão. A partir de 1914, a legislação sanitária brasileira se expandiu para 19 inspetorias de saúde ao longo do litoral brasileiro (Albuquerque et al., 2002).

No ano de 1903, Oswaldo Cruz assumiu a Diretoria Geral de Saúde Pública (DGSP), subordinada ao Ministério da Justiça e Negócios Interiores e que tinha entre suas atribuições a coordenação dos serviços sanitários dos portos e a realização de estudos sobre as doenças infecciosas. A partir de então, tiveram início campanhas sanitárias de combate às principais doenças da capital federal: febre amarela, peste bubônica e varíola. Para isso, adotou métodos como o isolamento dos doentes, a notificação compulsória dos casos positivos, a captura dos vetores, a desinfecção das moradias em áreas de focos e melhorias no saneamento. As campanhas sanitárias eram parte de um projeto de reforma urbana, conhecida como Reforma Pereira Passos por referência ao engenheiro que a conduziu, Francisco Pereira Passos, nomeado prefeito da capital federal, em 1903, pelo presidente da República Francisco de Paula Rodrigues Alves. Para colocá-las em prática, Oswaldo Cruz elaborou o projeto de uma nova legislação sanitária para acabar com a dualidade de poderes entre o governo e a prefeitura da capital federal no trato da saúde pública. Aprovada no Congresso Nacional em 1904, a nova lei transferiu para a DGSP o comando de todas as ações em saúde na capital. O órgão passou a incorporar, entre outras atribuições, os serviços de higiene defensiva, a polícia sanitária, a profilaxia das doenças contagiosas e as atividades de higiene domiciliar (FIOCRUZ, 2020).

As campanhas contra a febre amarela e a peste bubônica, apesar das oposições que suscitaram, foram vitoriosas. Já em 1904, houve o declínio acentuado dos índices de morbidade e mortalidade de ambas as enfermidades, tendência que se confirmou nos anos seguintes. Quanto à varíola, o sucesso não foi o mesmo. Baseada na vacinação compulsória, a campanha contra essa doença foi duramente combatida pela imprensa e até pela comunidade médica e culminou na eclosão da Revolta da Vacina em 1904. Quatro anos mais tarde, suspensa a obrigatoriedade da vacinação, um novo surto da doença voltaria a assolar a capital e a própria população procurou os postos de vacinação (FIOCRUZ, 2020).

A saúde pública brasileira nessa época sustentava-se, portanto, sobre o tripé representado pelas campanhas, pela polícia sanitária e pela pesquisa. Os resultados

obtidos foram amplamente favoráveis, com expressiva queda da mortalidade geral e por doenças infecciosas, ainda que a mortalidade infantil se mantivesse em níveis muito elevados. O alto grau de efetividade alcançado pela Saúde no Brasil foi amplamente reconhecido e esse período constitui um marco importante da história da Saúde Pública brasileira (Waldman, 2012).

Posteriormente, como parte da reorganização sanitária nacional, foi instituída a Conferência Nacional de Saúde (CNS) no ano de 1937, cujas competências esboçaram os primórdios do Ministério da Saúde. Já em 1941, foi realizada a 1ª CNS com objetivo de verificar a situação de saúde no Brasil e organizar os serviços estaduais de saúde (CONASS, 2009).

No desenvolvimento da vigilância em saúde no Brasil, consideram-se dois marcos importantes: a Campanha de Erradicação da Varíola (CEV), no final dos anos 1960 e início dos 1970, e a criação do Sistema Único de Saúde (SUS), em 1988, embora ações no campo da vigilância em saúde fossem realizadas no país desde muito antes (De Seta e Reis, 2011). Nas décadas de 1960 e 1970, no contexto da epidemia da varíola, houve a disseminação da vigilância como instrumento de saúde pública em todo o mundo. No Brasil, o Centro de Investigações Epidemiológicas (CIE), vinculado à Fundação de Serviços de Saúde Pública, criado em 1969, foi o primeiro órgão a utilizar os conceitos e as práticas da vigilância moderna, estabelecendo-se desta forma, o primeiro sistema nacional de notificação de doenças (Silva, 2006).

Posteriormente, em 1975, é criado o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE), por recomendação da 5ª Conferência Nacional de Saúde, limitado à instituição do Sistema de Notificação Compulsória de Doenças (Teixeira et al., 1998). Neste momento, a ação de vigilância epidemiológica compreendia as ações de coleta de informações, investigações e levantamentos necessários à avaliação e à programação das medidas de controle de doenças e de situações de agravos à saúde, excluindo as ações de controle (Rocha, 2015). Neste período, as intervenções de saúde pública voltadas para o controle de doenças transmissíveis eram responsabilidade de órgãos subordinados ao governo federal que desenvolviam suas atividades sob a forma de campanhas sanitárias ao exemplo do Departamento Nacional de Endemias Rurais (DNERU), Campanha contra Varíola, Campanha contra Tuberculose, Campanha contra Lepra, entre outras (Teixeira et al., 1998). As ações em saúde eram responsabilidades apenas da esfera federal e dos serviços estaduais,

pois os municípios, neste momento, não exerciam ação como gestores de sistema de saúde (Rocha, 2015).

Nas décadas de 1970 e 1980, o movimento da Reforma Sanitária Brasileira, voltado para a transformação do modelo de atenção à saúde, foi responsável pela elaboração de princípios e diretrizes que nortearam a mudança desejada no campo da vigilância, com suas diferentes qualificações: médica, sanitária, epidemiológica, do trabalhador, ambiental, entre outras, que foram sendo ressignificados ao longo das últimas décadas. Tinha-se como objetivo a criação de um sistema de atenção à saúde que fosse público, universal e de qualidade. Propunha-se também o estabelecimento de um modelo descentralizado com protagonismo do nível local, especialmente no que se referia à vigilância e ao controle de doenças e riscos epidemiológicos (Paim, 1997).

Em 1986, foi realizada a 8ª Conferência Nacional de Saúde, motivada pelo movimento da Reforma Sanitária, que discutiu a saúde como direito e forneceu as bases para elaboração do capítulo sobre saúde na Constituição Federal de 1988 e criação do Sistema Único de Saúde - SUS (De Seta et al., 2017). Ao instituir o SUS, a Lei N° 8.080, de 1990, denominada Lei Orgânica da Saúde (LOS), definiu os seus conceitos e incluiu no campo de atuação do SUS as ações de vigilância epidemiológica, vigilância sanitária e de saúde do trabalhador. A definição de vigilância epidemiológica assumida pela LOS consiste em *“um conjunto de ações que proporcionam o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos”* (Brasil, 1990).

Com a criação do SUS, a vigilância epidemiológica, vista como base técnica para planejamento das ações no sistema de saúde, teve grande expansão. Após a promulgação da Lei 8.080, foi criada a Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), em 1991, contendo em sua estrutura dois órgãos singulares: o Centro Nacional de Epidemiologia (CENEPI) e o Departamento de Operações (DEOPE) (Brasil, 1991). O primeiro com atribuições voltadas para atender à concepção na década de 1980 de que o sistema de saúde deveria ter uma área de inteligência epidemiológica, separada das ações de controle e prevenção de doenças, com competência para promover e disseminar o uso da epidemiologia em todas as esferas do SUS, além de apoiar a

formulação e a implementação de políticas de saúde, bem como estabelecer diretrizes para orientar a organização da rede do SUS. Ao segundo órgão foi atribuído a responsabilidade pela coordenação das ações de prevenção e controle de doenças, em articulação com as Secretarias Estaduais de Saúde (SES), Secretarias Municipais de Saúde (SMS) e as Diretorias Regionais da Funasa (Ministério da saúde, 1993).

Desde o início da implementação do SUS, foi-se constatando que para conduzir a reorganização do SNVE nessa nova perspectiva de um sistema de saúde universal, o nível local deveria ser a base de atuação. Era o momento de estabelecer atividades de vigilância e controle de doenças nos municípios, capacitar os profissionais da rede de serviços de saúde, principalmente no uso da metodologia epidemiológica e desenvolver e aprimorar os sistemas de informações de base epidemiológica, tendo como unidade de informação os municípios de residência. Contudo, somente no final dos anos 1990, iniciou-se a descentralização das ações de epidemiologia e controle de doenças, incluindo a Vigilância Epidemiológica para os municípios, com o componente estadual minimamente estruturado (Brasil, 1990). Com os Projetos VigiSUS I (Vigilância e Controle de Doenças) e II (Modernização do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde), a estruturação do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde foi técnica e financeiramente sustentada (De Seta e Reis, 2011).

Este movimento inicial, fundamental para estabelecer as bases para a construção da atual Vigilância em Saúde no SUS, culminou em uma grande reunião nacional que envolveu dirigentes de epidemiologia das três esferas de governo. A estratégia sugerida foi estabelecer articulação com o Conselho Nacional de Secretários Estaduais de Saúde (CONASS) e o Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde (CONASEMS) para construir um pacto intergovernamental envolvendo as três esferas de gestão do SUS, no propósito de viabilizar a descentralização das ações de prevenção e de controle de doenças que já vinham sendo desenvolvidas no país, além de ampliação das atividades de vigilância (Teixeira et al., 2018).

O protagonismo do CENEPI, CONASS e CONASEMS foi fundamental para proceder à descentralização das ações de epidemiologia, que resultou da negociação na Comissão Intergestores Tripartite (CIT) e que gerou a Portaria nº 1399/99, do Ministério da Saúde, com objetivo central de regulamentar e dar cumprimento ao disposto na Norma Operacional Básica do SUS de 1996 - NOB SUS 01/96 - no que



se refere às competências da União, estados, municípios e Distrito Federal, na área de epidemiologia e controle de doenças, com definição da sistemática de financiamento e de outras providências (Brasil, 1999). Esta portaria definiu a Programação Pactuada Integrada de Epidemiologia e Controle de Doenças (PPIECD) e o Teto Financeiro de Epidemiologia e Controle de Doenças (TFECD).

A PPIECD tinha como finalidade estabelecer as ações e metas de vigilância e controle de doenças a serem desenvolvidas por cada esfera de gestão do SUS considerando os critérios epidemiológicos, populacionais e territoriais. Já o TFECD surgiu para organizar a sistemática de financiamento para estados e municípios, estabelecendo valores para as unidades federadas de forma diferenciada com base nos critérios de população, perfil epidemiológico, área geográfica e na dificuldade para execução das ações de prevenção e controle. O repasse dos recursos federais para estados e municípios destinado ao financiamento das ações se dava de forma automática, em parcelas mensais, mediante transferência do Fundo Nacional de Saúde (FNS) aos Fundos Estaduais (FES) e Municipais (FMS) de Saúde (Brasil, 1999). Dessa forma, transferiu-se para estados e municípios do país as responsabilidades e competências relativas ao desenvolvimento das ações de epidemiologia, após comprovação das exigências mínimas, técnicas e operacionais, para obtenção da certificação para gestão das ações de epidemiologia e controle de doenças (Rocha, 2015).

Durante toda a década de 1990, muitos avanços foram imprimidos na conformação e atuação do SNVE, na disseminação do uso da epidemiologia nos serviços de saúde e, especialmente, na melhoria de alguns indicadores de saúde da população brasileira. Assim, o componente de vigilância no SUS foi paulatinamente aprimorando seu desempenho e passando a ser reconhecido por organismos internacionais, como uma experiência exitosa a ser considerada por outros países (Teixeira et al., 2018).

Este avanço tornou-se possível porque, desde o início de sua fundação, o CENEPI estabeleceu a construção de um sistema em rede interligado e transversal, com a participação da comunidade acadêmica de epidemiologistas. Além disso, utilizando-se ferramentas computacionais, o CENEPI criou novos sistemas de informações epidemiológicas, tendo como base o município, e assim nasceram os sistemas de base epidemiológica, Sistema de Informação de Nascidos Vivos

(SINASC) e o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), e foi aperfeiçoado o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM). A partir desses novos sistemas, foi possível a produção de análises epidemiológicas sobre a situação de saúde da população mais próxima da realidade e a constituição da Rede Nacional de Informação para a Saúde (RNIS) e Rede Interagencial de Informações para a Saúde (RIPSA) (Abrasco, 2006).

Outro aspecto importante que contribuiu para o avanço da vigilância em saúde no SUS naquele momento foi a ampla capacitação de recursos humanos em todo país em várias modalidades - atualização, especialização e mestrado - por meio de convênios com as universidades e outras instituições públicas de pesquisa e ensino. Os conteúdos dos cursos eram relacionados ao campo da vigilância, tais como epidemiologia voltada aos serviços de saúde, uso de software para análises epidemiológicas, implantação e manuseio dos novos sistemas de informação de base epidemiológica nas secretarias estaduais e municipais de saúde, análises de situação de saúde, dentre outros. Consequentemente, houve maior apoio à pesquisa estratégica para o SUS, cujos resultados passaram a ser considerados na definição de algumas políticas e intervenções públicas (Teixeira et al., 2018).

Em 2003, foi instituída a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS). Esta incorporou as atividades que vinham sendo desenvolvidas pelo CENEPI e pelo DEOPE (De Seta e Reis, 2011). Essa secretaria incumbiu-se de: (i) ações de vigilância, prevenção e controle de doenças; (ii) coordenação nacional de programas de prevenção e controle de doenças; (iii) Programa Nacional de Imunizações; (iv) investigação e a resposta aos surtos de doenças emergentes de relevância nacional; (v) coordenação da rede nacional de laboratórios de saúde pública; e mais recentemente (vi) coordenação da Saúde do Trabalhador. Esta reestruturação do MS representou o reconhecimento da importância da área de vigilância e controle de doenças (De Seta e Reis, 2011).

Como forma de incrementar a detecção das doenças, em 2004 foi instituída a “Vigilância Epidemiológica em Âmbito Hospitalar” com a criação dos Núcleos Hospitalares de Epidemiologia com o objetivo de detectar, notificar e investigar, de maneira precoce e oportuna, doenças de interesse para saúde pública, cuja forma de entrada no sistema de saúde, muitas vezes, são os hospitais, mesmo que estes não

sejam de referência em doenças infecciosas, para adoção de medidas adequadas de prevenção e controle (Brasil, 2004).

No documento do Pacto pela Saúde, de 2006, o SNVE passou a ser denominado de Sistema Nacional de Vigilância em Saúde (SNVS) por se considerar ser mais adequada, uma vez que a atuação deste sistema ultrapassava a vigilância epidemiológica tradicional. Atualmente, o SNVS atua em todo o território brasileiro de modo articulado e hierarquizado, por meio das SES e SMS e, quando necessário, com o apoio técnico-operacional da SVS. Entre 2007 a 2010, a SVS desenvolveu uma série de ações de fortalecimento ao SUS, por ocasião da implementação do Programa “Mais Saúde”, que era a denominação de então do Plano de Governo. Dentre estas ações destacaram-se: a criação de uma rede nacional de Centros de Informações Estratégicas e Respostas em Vigilância em Saúde (CIEVS) em todos os estados brasileiros e municípios de capitais (Teixeira et al., 2018).

Ao longo da trajetória da vigilância em saúde, seus objetos de estudo e intervenção vêm se ampliando, fortalecendo a integração entre as diversas áreas da vigilância, aumentando sua capacidade de predição e intervenção. Evoluiu-se da vigilância das pessoas para a das doenças e agora para a de riscos à saúde. Na legislação brasileira vigente, o termo ‘vigilância em saúde’ é definido como um processo contínuo e sistemático de coleta, consolidação, análise e disseminação de dados sobre eventos relacionados à saúde, visando ao planejamento e à implementação de medidas de políticas públicas para a proteção da saúde da população, a prevenção e controle de riscos, agravos e doenças, bem como para a promoção da saúde. (Brasil, 2013).

## **1.2 Vigilância Epidemiológica**

### **1.2.1 Conceitos e Propósitos da Vigilância Epidemiológica**

A Vigilância Epidemiológica é definida pela Lei nº 8080, de 19 de setembro de 1990, como um *"conjunto de ações que proporcionam o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos"* (Brasil, 1990).

São funções da vigilância epidemiológica: (i) coleta de dados; (ii) processamento de dados coletados; (iii) análise e interpretação dos dados processados; (iv) recomendação das medidas de prevenção e controle apropriadas; (v) promoção das ações de prevenção e controle; (vi) avaliação da eficácia e efetividade das medidas adotadas; (vii) divulgação de informações pertinentes (Brasil, 1990).

As competências de cada um dos níveis do sistema de saúde, municipal, estadual e federal, englobam todo o espectro das funções de vigilância epidemiológica, porém com graus de especificidade variáveis. As ações executivas são próprias do nível municipal, uma vez que seu exercício exige conhecimento analítico da situação de saúde local. Por outro lado, cabe aos níveis nacional e estadual conduzirem ações de caráter estratégico, de coordenação em seu âmbito de ação, além da atuação de forma complementar ou suplementar aos demais níveis (Ministério da Saúde, 2009).

A eficiência do SNVE depende do desenvolvimento harmônico das funções realizadas nos diferentes níveis. Quanto mais capacitada e eficiente a instância local, mais oportunamente poderão ser executadas as medidas de controle e prevenção. Os dados e informações aí produzidos serão, também, mais consistentes, e possibilitarão melhor compreensão do quadro sanitário estadual e nacional (Ministério da Saúde, 2009).

### **1.2.2 Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública (SISLAB)**

No processo de estruturação dos sistemas nacionais das vigilâncias, um aspecto comum a todas é a necessidade de capacidade analítica laboratorial, seja para confirmação de casos, seja para estabelecimento de nexos causais e de evidências científicas. Atualmente, as redes laboratoriais não podem ser limitadas ao suporte laboratorial para diagnóstico, na medida em que elas funcionam também como instrumento de vigilância ou unidades sentinelas (De Seta e Reis, 2011).

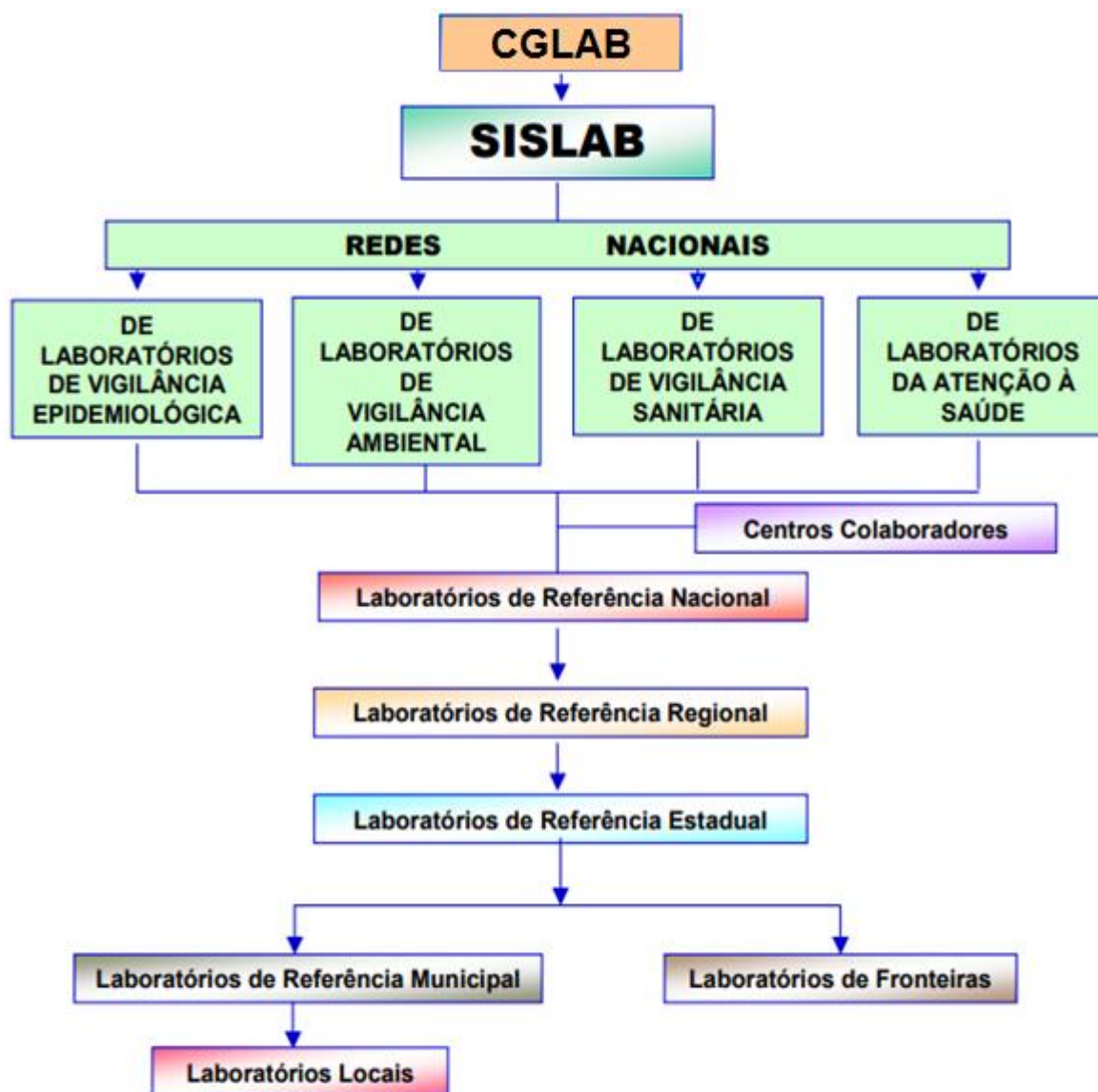
O Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública (SISLAB), faz parte do Sistema Único de Saúde (SUS) e é constituído pela Rede Nacional de Laboratórios de Vigilância Epidemiológica e a Rede Nacional de Laboratórios de Vigilância em Saúde Ambiental. O Ministério da Saúde, por meio da Coordenação Geral de

Laboratório de Saúde Pública (CGLAB), é responsável por assessorar e cooperar tecnicamente, junto aos estados e o Distrito Federal, na implementação da Rede Nacional de Laboratórios, em articulação com as demais unidades competentes, além de ajudar a promover o processo de educação permanente e de capacitação dos profissionais de vigilância em saúde (SISLAB, 2020).

O SISLAB é formado por um conjunto de redes nacionais de laboratórios, organizadas em sub-redes, de forma hierarquizada por grau de complexidade das atividades relacionadas à vigilância em saúde – compreendendo a vigilância epidemiológica e vigilância em saúde ambiental, vigilância sanitária e assistência médica (SISLAB, 2020).

As sub-redes do SISLAB são estruturadas observando suas especificidades, de acordo com a seguinte classificação de unidades laboratoriais, como disposto na Portaria GM/MS Nº 2031, de 23 de setembro de 2004: I - Centros Colaboradores - CC; II - Laboratórios de Referência Nacional – LRN; III - Laboratórios de Referência Regional – LRR; IV - Laboratórios de Referência Estadual – LRE; V - Laboratórios de Referência Municipal – LRM; VI - Laboratórios Locais – LL; e VII - Laboratórios de Fronteira – LF (Figura 1.1) (Brasil, 2004).

No âmbito de estado do Rio de Janeiro, destaca-se o Laboratório Central Noel Nutels (LACEN-RJ) que atua como Laboratório de Referência Estadual (LRE). É uma instituição pública de saúde, sob gestão da Fundação Saúde, com diretrizes técnicas vinculadas à Subsecretaria de Vigilância em Saúde da Secretaria de estado de Saúde do Rio de Janeiro. Sua trajetória tem início em 05 de junho de 1894, com a criação do Laboratório Municipal de Bromatologia. Em 1983 passou a ser identificado como Laboratório Central Noel Nutels e, a partir da implantação do SUS e da criação dos Laboratórios Centrais pelo Ministério da Saúde (MS) na década de 1990, veio a se consolidar como LRE. Mais adiante, em 2002, tornou-se Coordenador da Rede Estadual de Laboratórios de Saúde Pública - RELSP, sendo reconhecido como um dos principais laboratórios centrais do Brasil (LACEN, 2020).



**Figura 1.1.** – Organograma do SISLAB. Fonte: SISLAB, 2020.

Como membro da rede, o LACEN-RJ possui como competência: (i) Coordenar a rede estadual de laboratórios públicos e privados que realizam análises de interesse em saúde pública; (ii) Encaminhar ao Laboratório de Referência Regional - LRR amostras inconclusivas para a complementação de diagnóstico e aquelas destinadas ao controle de qualidade analítica; (iii) Realizar o controle de qualidade analítica da rede estadual; (iv) Realizar procedimentos laboratoriais de maior complexidade para complementação de diagnóstico; (v) Habilitar, observada a legislação específica a ser definida pelos gestores nacionais das redes, os laboratórios que serão integrados à rede estadual, informando ao gestor nacional respectivo; (vi) Promover a capacitação de recursos humanos da rede de laboratórios; (vii) Disponibilizar aos gestores nacionais as informações relativas às atividades laboratoriais realizadas por

intermédio do encaminhamento de relatórios periódicos, obedecendo cronograma definido (LACEN, 2020).

### **1.2.3 Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL)**

O sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) foi desenvolvido em 2011 pela Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB), em parceria com Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) (Jesus et al., 2013).

O objetivo de criação do GAL foi de informatizar o SISLAB, para atender aos Laboratórios de Saúde Pública, proporcionando o gerenciamento das rotinas, o acompanhamento das etapas para realização de exames e ensaios de amostras de origem humana, animal e ambiental, com padrão nacional, e construído de acordo com os protocolos do Ministério da Saúde, além da obtenção de relatórios de produção, epidemiológicos e analíticos nas redes municipais e estaduais de laboratórios de saúde pública (DATASUS, 2020).

Dessa forma, o GAL tem como principais funções: (i) Gerenciar e acompanhar as realizações das análises laboratoriais desde a sua solicitação até emissão do laudo final; (ii) Gerar relatórios gerenciais e de produção nas Redes de Laboratórios de Saúde Pública; (iii) Gerar consultas e relatórios, específicos e epidemiológicos; (iv) Enviar resultados laboratoriais dos casos suspeitos ou confirmados para o SINAN; (v) Subsidiar as tomadas de decisões pelas Vigilâncias nas esferas Nacional, Estadual e Municipal; (vi) Padronizar as informações dos laudos e pareceres técnicos (Figura 1.2) (LACEN, 2020).

O acesso ao sistema GAL somente é permitido aos agentes autorizados por meio de *login* e senha exclusiva, nos limites das suas respectivas competências (Figura 1.3). O sistema hoje é uma ótima ferramenta *online* de vigilância epidemiológica e auxilia nas tomadas de decisões epidemiológicas e gerenciais dos serviços de saúde.

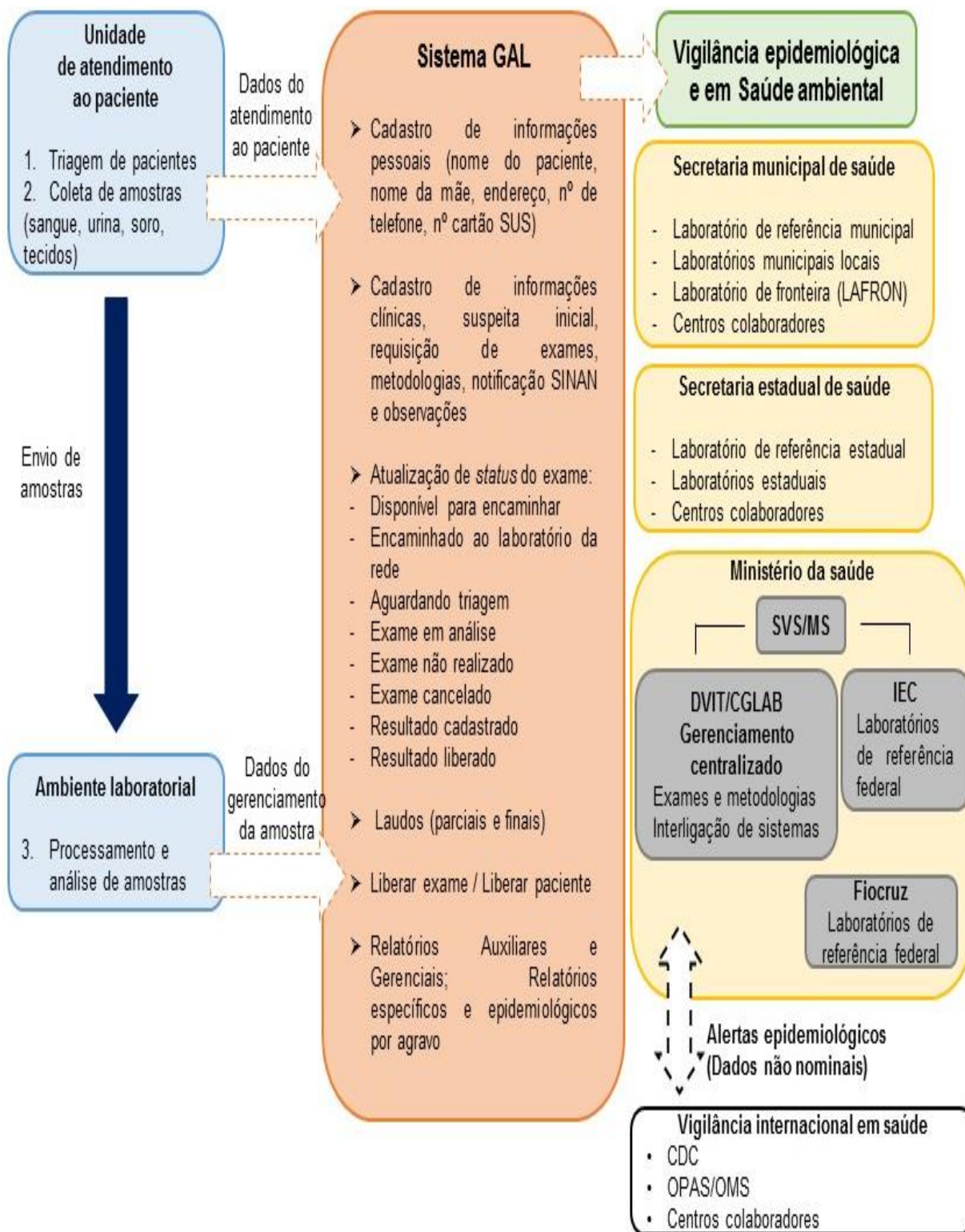


Figura 1.2. - Fluxo gerencial do sistema GAL. Fonte: Cruz et al., 2018.





**Figura 1.3.** – Acesso ao sistema GAL. Fonte: GAL versão 1.0.7. - Manual do Usuário, Departamento de Informática do SUS – DATASUS.

#### **1.2.4 Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)**

O SINAN consiste em um sistema de informação do Ministério da Saúde que tem como objetivo principal o registro e o processamento dos dados de doença e agravos de interesse da saúde pública, tanto nos serviços de saúde públicos e privados, em todo o território nacional. É abastecido pela notificação de casos de doenças e agravos que constam na lista nacional de doenças de notificação compulsória vigente, estabelecida pelo Ministério da Saúde, a qual é periodicamente revisada, com a sua última versão publicada na Portaria nº 264, de 17 de fevereiro de 2020, com a inclusão da doença de Chagas crônica (Brasil, 2020). A ocorrência de suspeita ou confirmação de eventos de saúde pública, doenças e agravos incluídos, de acordo com a portaria vigente, e/ou a notificação de surto, são de comunicação obrigatória à autoridade de saúde, que devem ser realizadas por médicos, profissionais de saúde ou responsáveis pelos estabelecimentos de saúde, públicos ou privados. É facultado a estados e municípios incluir outros problemas de saúde importantes em sua região (Brasil, 2017).

O registro da notificação no SINAN é realizado por meio de dois módulos: (i) Individual/Investigação - agravos compulsórios e agravos de interesse nacional que apresentam a Ficha de Notificação e de Investigação padronizados pela SVS; (ii)

Individual/Conclusão - agravos de interesse estadual e municipal que apresentam a Ficha de Notificação e o módulo de conclusão. A Ficha Individual de Notificação (FIN) é preenchida pelas unidades assistenciais para cada paciente quando da suspeita da ocorrência de problema de saúde de notificação compulsória ou de interesse nacional, estadual ou municipal. Este instrumento deve ser encaminhado aos serviços responsáveis pela informação e/ou vigilância epidemiológica das SMS, que devem repassar semanalmente os arquivos para as SES. A FIN contém os atributos comuns a todos os agravos, tais como, dados gerais sobre o agravo e unidade notificadora, dados do paciente (nome, idade, sexo, escolaridade, etc.), dados de residência do paciente. Ela deve ser utilizada para registro de notificação negativa, notificação individual por agravo, notificação de surto e de inquérito de tracoma (SINAN, 2020).

O seu uso sistemático, de forma descentralizada, contribui para a ampliação da informação, permitindo que todos os profissionais de saúde tenham acesso à informação e as tornem disponíveis para a comunidade. É, portanto, um instrumento relevante para auxiliar o planejamento da saúde, definir prioridades de intervenção, além de permitir que seja avaliado o impacto das intervenções (SINAN, 2020).

A escolha das doenças de notificação compulsória obedece a alguns critérios, tanto em função da situação epidemiológica da doença, como pela emergência de novos agentes, por alterações no Regulamento Sanitário Internacional (RSI), e também devido a acordos multilaterais entre países. Estados e municípios podem adicionar à lista outras patologias de interesse regional ou local, desde que se justifique a sua necessidade e defina os mecanismos operacionais correspondentes. Entende-se que só devem ser coletados dados para efetiva utilização no aprimoramento das ações de saúde, sem sobrecarregar os serviços com o preenchimento desnecessário de formulários (Ministério da Saúde, 2009).

Sua utilização efetiva permite a realização do diagnóstico dinâmico da ocorrência de um evento na população e o fornecimento de subsídios para explicações causais dos agravos de notificação compulsória, além de possibilitar a detecção dos riscos aos quais as pessoas estão sujeitas, contribuindo assim, para a identificação da realidade epidemiológica de determinada área geográfica (SINAN, 2020).

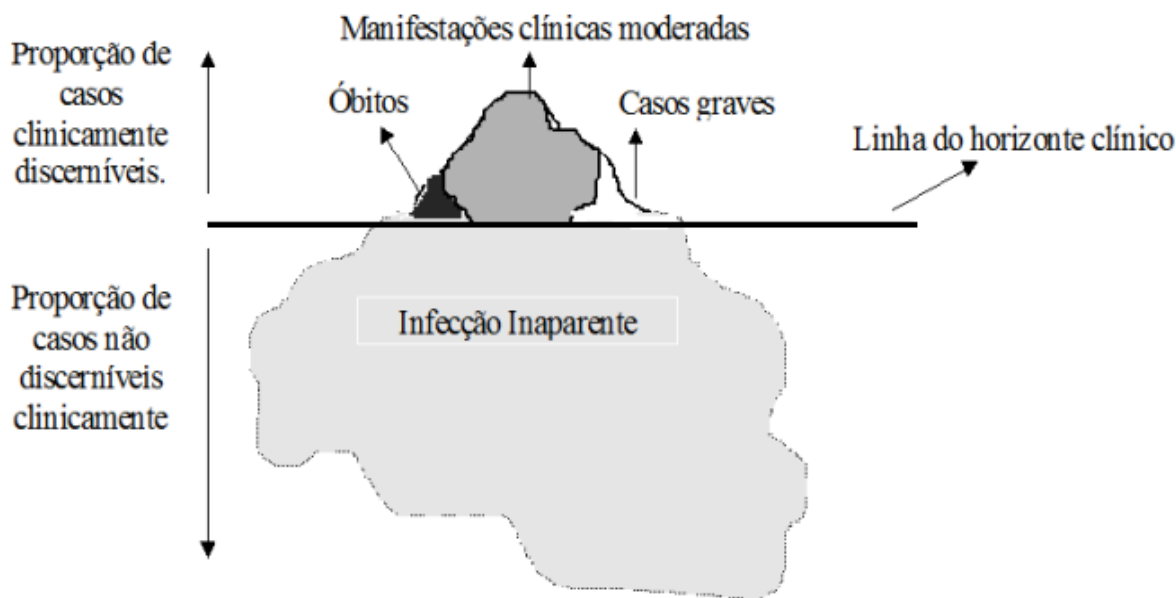
### **1.2.5 As deficiências do modelo de vigilância por agravos de notificação**

O sistema convencional de vigilância funciona a partir do recebimento periódico de relatórios provenientes de unidades de saúde, que compilam e interpretam as notificações relativas a determinados agravos. Este processo pode demandar vários dias, o que pode significar um prejuízo na capacidade de resposta em tempo oportuno e um processo inefetivo diante da ocorrência de surtos ou epidemias (Mourão, 2007).

Além disso, requer do profissional notificador, em geral o médico-assistencial assoberbado de funções na realidade brasileira, a suspeição precisa do agravo a ser informado e o preenchimento de uma ficha de investigação com inúmeros itens que demanda tempo. Na maior parte das vezes, os casos notificados são os clinicamente mais exuberantes e, conseqüentemente, mais graves, o que descaracteriza o processo de vigilância. Por esses motivos, há uma tendência à subnotificação dos agravos de interesse, preenchimento inadequado das fichas de notificação e à percepção equivocada das reais condições de saúde pública, sendo pouco oportuno e pouco sensível para a detecção precoce de surtos de doenças infecciosas (Mourão, 2007).

O fenômeno do *iceberg* nas doenças infecciosas (Figura 1.4) exemplifica a complexidade de se identificarem os agravos cujos sinais e sintomas clínicos são inespecíficos, pouco expressivos ou mesmo ausentes. Assim, as definições de caso para os agravos sob vigilância tendem a priorizar as manifestações clínicas mais frequentes ou mais graves, muitas vezes não considerando as apresentações atípicas. Isto acarreta o desconhecimento da amplitude do espectro clínico e das estimativas de gravidade de determinadas doenças em monitoramento, dificultando o planejamento e execução das ações de controle (Waldman, 1998).

A abordagem sindrômica surge, neste contexto, com o objetivo de orientar a conduta clínica, diagnóstica e terapêutica diante de doenças cujos sinais e sintomas são inespecíficos e requerem o apoio de uma rede de laboratórios para o diagnóstico preciso e de informação capacitada. A identificação precoce de uma síndrome clínica, e não do agravo específico, facilita a notificação por parte do profissional de saúde e agiliza o processo de informação (PAHO, 1999).



**Figura 1.4.** – Fenômeno de *iceberg* em doenças infecciosas. Fonte: Waldman, 1998.

### 1.3 Vigilância Sindrômica

O conceito de vigilância sindrômica foi introduzido pela primeira vez em 1991, quando a OMS implementou o conceito de Abordagem Sindrômica (AbS) para atendimento do portador de DST em países em desenvolvimento. No Brasil, desde 1993, o Programa Nacional de Controle das DST/Aids recomenda esta abordagem para tratamento dos doentes com alguma DST (Nadal e Carvalho, 2004).

A vigilância sindrômica consiste em um ramo da vigilância epidemiológica e representa um método de vigilância em saúde proposto pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC, Atlanta) para a detecção precoce de agravos, a monitorização do padrão de doenças, o acompanhamento do tamanho, da disseminação e do ritmo dos surtos ou assegurar que um surto de grande escala não esteja ocorrendo, particularmente em tempos de vigilância reforçada (Mostashari e Hartman, 2003).

Este método de vigilância baseia-se na identificação de um conjunto de sinais e sintomas (síndrome) comuns a muitas doenças, a partir de várias fontes (por exemplo, prontuários médicos, SINAN, etc) e de consequente aplicação de uma ampla abordagem diagnóstica, com objetivo de captar um maior número de casos, de forma oportuna, de modo que contribua para a adoção precoce e precisa de medidas de controle (Ministério da saúde, 2009).

Este modelo apresenta grande efetividade na identificação etiológica quando associado a adequado suporte laboratorial (Fortaleza et al., 2009). Dessa forma, sistemas de vigilância sindrômica buscam usar dados de saúde existentes para fornecer análise precoce e informar aos responsáveis pela investigação e acompanhamento de surtos potenciais (Henning, 2004). Heffernan e cols. afirmam que a vigilância sindrômica atua essencialmente como um “detector de fumaça”, necessitando de pronta investigação e resposta a fim de se obter o reconhecimento rápido de um surto, e deve funcionar, portanto, como adjuvante da vigilância epidemiológica tradicional e não como seu substituto (Heffernan et al., 2004).

No Brasil, a vigilância epidemiológica convencional e a vigilância sindrômica vêm se consolidando como atividades conjuntas com o incentivo do Ministério da Saúde à descentralização das ações de controle das doenças infecciosas e à implantação do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública, capacitado para o diagnóstico das principais endemias e monitoração das doenças emergentes e reemergentes. Além disso, crescem cada vez mais, no país, institutos e centros de pesquisa de renome internacional, com capacidade diagnóstica modernizada, voltados para a elucidação das suas principais endemias (Mourão, 2007).

#### **1.4 Doenças Febris Agudas**

As doenças febris agudas (DFA) constituem um grupo de doenças de grande incidência e importância epidemiológica, frequentemente associadas com agentes infecciosos em países tropicais como o Brasil (Monteiro et al., 2014). As doenças infecciosas surgem a partir da interação entre diversos fatores, como a introdução de um patógeno e a sua disseminação na população humana, seguida por sua capacidade de ser mantida na natureza. O comportamento humano e a ecologia são dois outros fatores que desempenham um papel no surgimento de doenças (Schrag e Wiener, 1995).

A maioria dos patógenos que afeta os seres humanos são agentes zoonóticos que são mantidos em ciclos enzoóticos e apenas alguns agentes infecciosos são restritos aos seres humanos (Lloyd-Smith et al., 2009). As zoonoses representam bilhões de casos de doenças humanas e milhões de mortes todos os anos e constituem problemas de saúde duradouros em todo o mundo. A expansão da variedade de hospedeiros dos agentes zoonóticos requer múltiplos fatores para

estabelecer a transmissão para a população humana. Mudanças antropogênicas relacionadas às práticas agrícolas e ao desmatamento são dois fatores que propiciam os seres humanos a um contato mais próximo com reservatórios zoonóticos (Mayer et al., 2017).

Muitas espécies de animais silvestres foram identificadas como reservatórios de patógenos que podem ser transmitidos à espécie humana. Por exemplo, os morcegos representam uma importante fonte de vírus zoonóticos, incluindo vírus da raiva, Nipah (NiV), SARS (SARS-CoV) e Ebola (EBOV) (Calisher et al., 2006). Outros vírus zoonóticos são transmitidos aos seres humanos por insetos hematófagos como os mosquitos, flebotomíneos e carrapatos. Nos últimos anos, a prevalência de doenças transmitidas por vetores aumentou consideravelmente, devido à intensificação das viagens humanas e do comércio transcontinental. O número de casos aumentou em regiões endêmicas, mas os casos também se espalharam para novas regiões onde os vírus nunca existiam antes (Weaver, 2013).

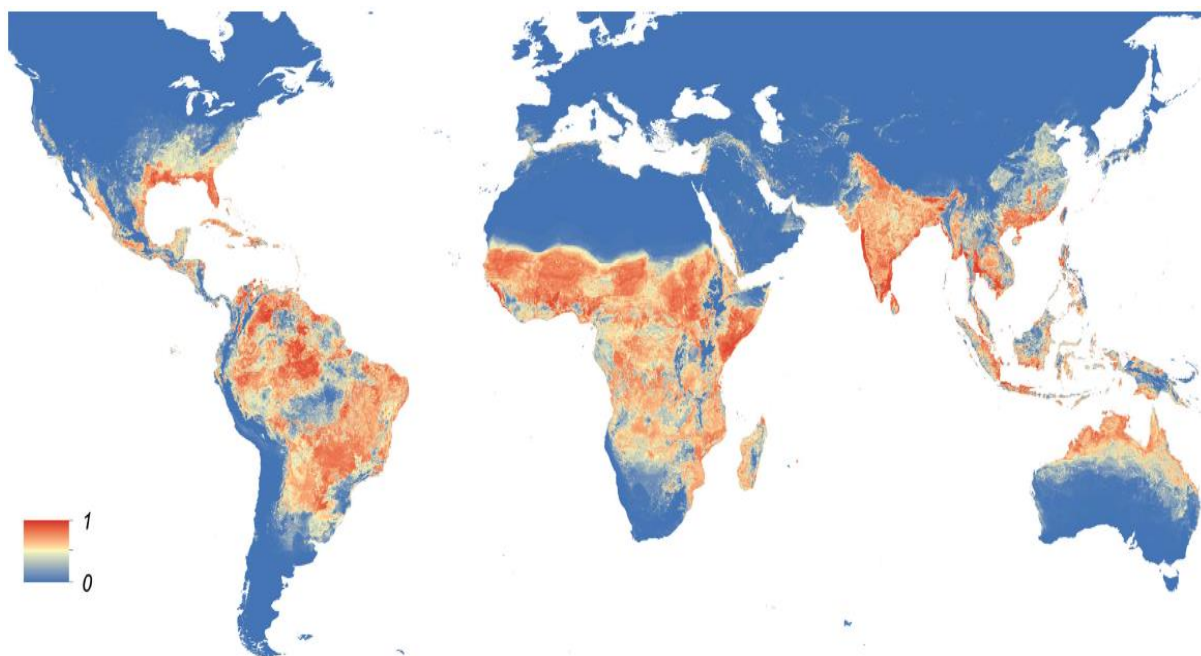
As DFA apresentam manifestações clínicas inespecíficas, cuja diferenciação etiológica é de grande complexidade diagnóstica, com muitos casos concluídos sem definição etiológica e sem a devida notificação, com prejuízo para a vigilância em saúde nas regiões de prevalência desse grupo de doenças. Além da dificuldade no diagnóstico clínico, a confirmação laboratorial, na maioria das vezes, é dificultada, entre outros fatores, pela ausência de testes diagnósticos específicos para diversos agentes infecciosos, insuficiência de insumos, ausência de conhecimento por parte dos profissionais da saúde, além da falta de medidas de sensibilização quanto à importância dos mesmos no diagnóstico diferencial de doenças mais comuns como, por exemplo, a dengue e a leptospirose (Monteiro et al. 2014).

Assim, não raramente, durante períodos de epidemia de uma determinada doença, muitos casos febris agudos são considerados laboratorialmente negativos e permanecem sem etiologia definida. Nessa circunstância, outros agravos prevalentes na região não são identificados, o que resulta, conseqüentemente, na ausência de uma investigação e no completo desconhecimento no que diz respeito à incidência e à letalidade desses agravos, assim como na ausência de implementação de medidas de controle e prevenção, sobretudo nas doenças infecciosas que caracteristicamente não determinam um impacto quantitativo na saúde pública (Monteiro, 2014).

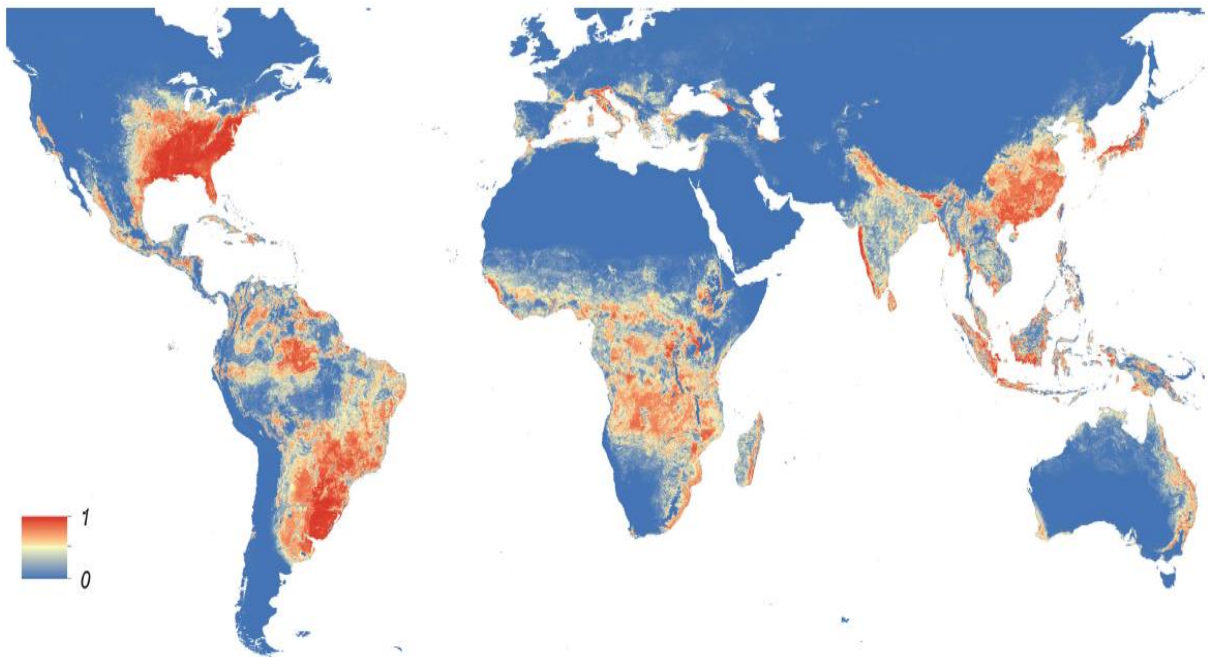
O uso de vigilância sindrômica tem sido uma ferramenta importante para a detecção de DFA sem etiologia definida. As manifestações clínicas inespecíficas de febre, dor de cabeça e mialgia são comuns e os pródromos são semelhantes entre si. Dessa forma, informações com base no histórico epidemiológico e resultados laboratoriais específicos são importantes para o diagnóstico conclusivo. Assim, o uso de diagnóstico diferencial da vigilância de doenças febris agudas é importante, uma vez que contribui de forma significativa para a elucidação da etiologia destas doenças indefinidas (Silva & Evangelista 2010).

## 1.5 Arboviroses

Dentre as DFA prevalentes em nosso país, destacam-se as arboviroses. Os arbovírus (*arthropod-borne virus*) são vírus que compartilham a característica de serem transmitidos por artrópodes, em sua maioria mosquitos hematófagos, durante o repasto sanguíneo (Higgs e Beaty, 2005). Os mosquitos do gênero *Aedes* são os principais transmissores dos vírus da dengue, chikungunya e zika em áreas urbanas e peri-urbanas no mundo (Figura 1.5 e 1.6); a transmissão da febre amarela no Brasil restringe-se, no momento, a regiões silvestres e ocorre a partir da picada de mosquitos dos gêneros *Haemagogus* ou *Sabethes* (Weaver e Reisen, 2010).



**Figura 1.5.** - Mapa global da distribuição prevista de *Aedes aegypti*. O mapa mostra a probabilidade de ocorrência de 0 (azul) a 1 (vermelho) em um espaço de resolução de 5 km x 5 km. Fonte: Kraemer et al., 2015.

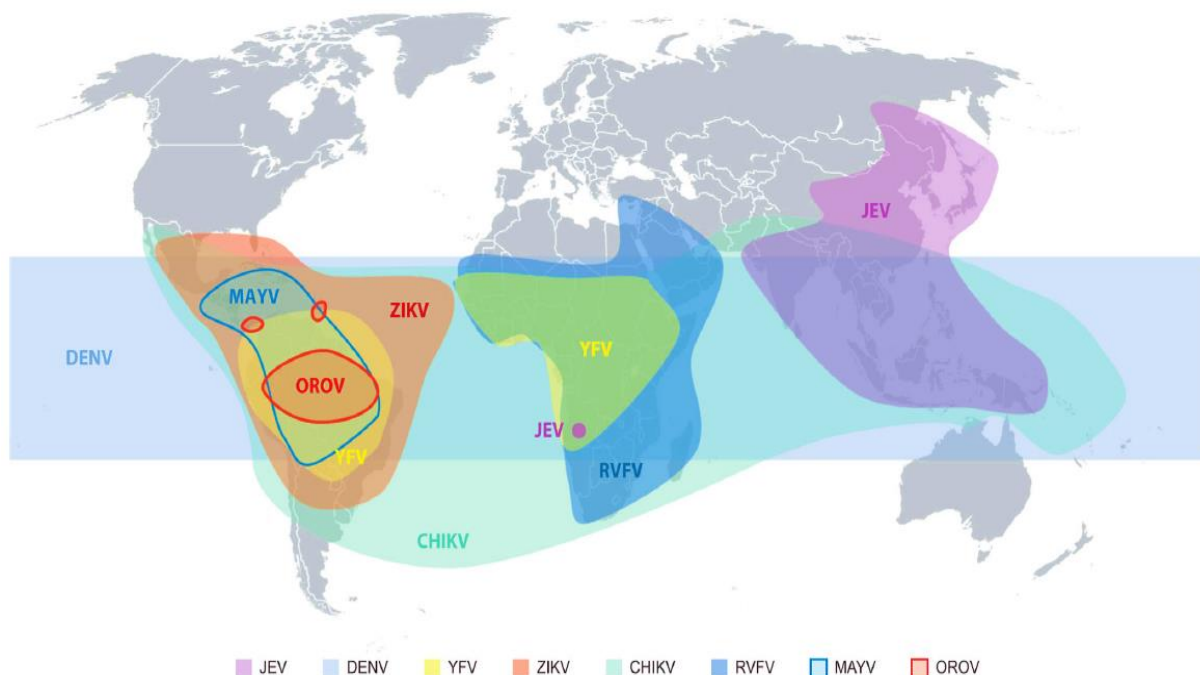


**Figura 1.6.** - Mapa global da distribuição prevista de *Aedes albopictus*. O mapa mostra a probabilidade de ocorrência de 0 (azul) a 1 (vermelho) em um espaço de resolução de 5 km x 5 km. Fonte: Kraemer et al., 2015.

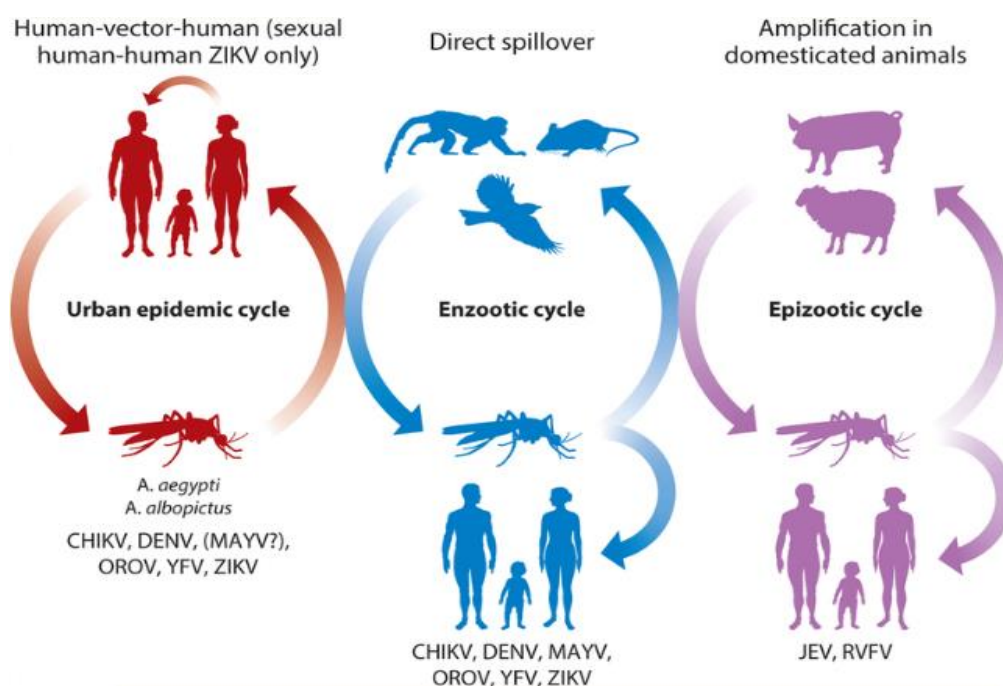
É preciso registrar que, com exceção do vírus da peste suína africana, gênero *Asfivirus*, reconhecido até a presente data como o único arbovírus de DNA, todos os arbovirus são vírus de RNA (Mayer et al., 2017). Das 545 espécies de arbovírus identificadas, mais de 150 foram documentadas causando doenças em humanos, sendo distribuídas em cinco famílias: *Bunyaviridae*, *Flaviviridae* (que inclui os vírus da dengue, zika e febre amarela), *Reoviridae*, *Rhabdoviridae* e *Togaviridae* (que inclui o vírus Chikungunya) (Weaver e Reisen, 2010). Eles estão distribuídos em escala mundial, concentrados nas limitações dos trópicos devido às condições climáticas favoráveis à manutenção do ciclo viral (Figura 1.7) (Weaver et al., 2018). O Brasil apresenta grande número de arbovírus já identificados. Sua extensão territorial, a presença de florestas tropicais e outros ecossistemas naturais proporcionam um ambiente favorável para o desenvolvimento de vetores como os mosquitos do gênero *Aedes* e, conseqüentemente, a circulação dos arbovírus (Figueiredo, 2007).

Quase todos os arbovírus são zoonóticos, com ciclos de transmissão ancestrais na vida selvagem, e muitos dos arbovírus mais importantes em termos de saúde pública são transmitidos por mosquitos vetores. Entre os vírus transmitidos por mosquitos, a infecção humana ocorre por três mecanismos principais: ciclo urbano epidêmico, ciclo enzoótico e ciclo epizoótico (Figura 1.8) (Weaver et al., 2018).





**Figura 1.7.** - Distribuição mundial reportada de arboviroses. JEV: *Japanese encephalitis virus*; DENV: *Dengue virus*; YFV: *Yellow fever virus*; ZIKV: *Zika virus*; CHIKV: *Chikungunya virus*; RVFV: *Rift Valley fever virus*; MAYV: *Mayaro virus*; OROV: *Oropouche virus*. Fonte: Weaver et al., 2018.



**Figura 1.8.** - Mecanismos de transmissão dos arbovírus: ciclo urbano epidêmico (vermelho), ciclo enzoótico (azul) e ciclo epizoótico (roxo). Fonte: Weaver et al., 2018.

Nas últimas décadas, o número total de epidemias arbovirais aumentou significativamente. Na maioria dos casos, as doenças arbovirais emergentes foram

causadas por vírus anteriormente considerados controlados ou de pouca importância para a saúde pública. A introdução de vírus em novas áreas geográficas, por exemplo, o vírus do Oeste do Nilo (WNV, *West Nile Virus*) nas Américas, onde hospedeiros vertebrados e artrópodes existentes eram suscetíveis e capazes de sustentar infecções, contribuiu para a ocorrência de grandes surtos. Em outros casos, as epidemias foram associadas à disseminação regional de vírus anteriormente considerados restritos a uma área geográfica específica, como febre do vale do Rift, febre do rio Ross, encefalite japonesa e encefalite equina venezuelana (Mayer et al., 2017). Além disso, a urbanização dos países da região tropical associada à precarização das condições sanitárias está diretamente relacionada à emergência dos arbovírus, uma vez que a criação de ilhas de calor urbana favorece a expansão dos insetos vetores e a transmissão viral (Hubalek et al., 2014). Por conseguinte, atualmente, os arbovírus são considerados responsáveis por problemas de saúde pública, econômica e social em todo o mundo, causando epidemias e surtos esporádicos de doenças, afetando populações humanas e, também, outros animais (Bolling et al., 2015).

Os animais infectados por arbovírus geralmente desenvolvem uma doença febril acompanhada por várias manifestações clínicas inespecíficas; no entanto, síndromes graves adicionais podem ocorrer: doenças neurológicas (meningite, encefalite, encefalomielite); manifestações hemorrágicas; abortos e anomalias congênitas; ou estomatite vesicular (Hubalek et al., 2014). Certas doenças arbovirais causam perdas econômicas significativas em animais domésticos. Dentre estas, destaque para as encefalites equinas orientais, ocidentais e venezuelanas, encefalite do Nilo Ocidental, doença dos ovinos de Nairóbi, febre do Vale do Rift, febre de Akabane, doença de Schmallerberg (surgida recentemente na Europa), peste equina, febre catarral ovina, estomatite vesicular e peste suína africana. Com exceção das doenças de Akabane e Schmallerberg, todas são notificáveis pela Organização Mundial de Saúde Animal (OIE, 2020).

A maioria das infecções humanas por arbovírus compartilha algumas características clínicas comuns (Quadro 1.2). Primeiro, a incubação é curta, geralmente de 3 a 10 dias. Segundo, a maioria dos casos é assintomática (Weaver et al., 2018), com a exceção notável da chikungunya, em que menos de 15% dos casos são assintomáticos (Weaver e Lecuit, 2015). Dentre as manifestações das arboviroses

em humanos, três quadros clínicos principais são descritos: poliartralgias febris, febres hemorrágicas e meningoencefalites. Arbovírus diferentes são responsáveis por quadros clínicos idênticos; inversamente, o mesmo vírus pode causar vários tipos de síndromes. Daí a importância do diagnóstico laboratorial, que se baseia hoje em técnicas moleculares e sorológicas (Faye et al., 2013).

**Quadro 1.2.** – Comparativo dos sinais e sintomas de dengue, zika e chikungunya.

Sinais/Sintomas	Dengue	Zika	Chikungunya
Febre	>38°C	Sem febre ou subfebril ( $\leq 38^\circ\text{C}$ )	Febre alta >38°C
Duração	4 a 7 dias	1-2 dias subfebril	2-3 dias
Rash	Surge a partir do quarto dia	Surge no primeiro ou segundo dia	Surge 2-5 dias
Frequência	30% a 50% dos casos	90% a 100% dos casos	50% dos casos
Milagia (Frequência)	+++	++	+
Artralgia (frequência)	+	++	+++
Intensidade da dor articular	Leve	Leve/Moderada	Moderada/Intensa
Edema da articulação	Raro	Frequente e leve intensidade	Frequente e de moderada a intenso
Conjuntivite	Raro	50% a 90% dos casos	30%
Cefaleia	+++	++	++
Hipertrofia ganglionar	+	+++	++
Discrasia hemorrágica	++	Ausente	+
Risco de morte	+++	+*	++
Acometimento Neurológico	+	+++	++
Leucopenia	+++	+++	+++
Linfopenia	Incomum	Incomum	Frequente
Trombocitopenia	+++	Ausente (raro)	++

Fonte: Brito e Cordeiro, 2016.

### 1.5.1 Dengue (DENV)

Os vírus da dengue, família *Flaviviridae*, gênero *Flavivirus*, foi isolado pela primeira vez em 1943 no Japão e denominado sorotipo 1 (DENV1) (Hotta, 1952). Desde então, quatro sorotipos foram identificados (DENV1, DENV2, DENV3, DENV4). O DENV1 não foi relatado no continente americano até 1977, quando foi identificado na América Central. O DENV2 foi isolado pela primeira vez em 1944 na Papua Nova Guiné e na Indonésia; e o primeiro registro nas Américas ocorreu em 1953 em Trinidad e Tobago. O DENV3 e DENV4 foram isolados pela primeira vez em 1953 nas Filipinas e na Tailândia; o DENV3 foi identificado pela primeira vez no continente americano em Porto Rico em 1963 e o DENV4 em 1981 no Brasil e América Central (Messina et al., 2014). Os quatro tipos de DENV são conhecidos por serem antigenicamente distintos e cada um tem variações genéticas classificadas como subtipos e genótipos. A Tabela 1.1 mostra os genótipos de DENV que circulam no Brasil (Fares et al., 2015).

**Tabela 1.1.** - Genótipos de DENV identificados no Brasil.

Sorotipo DENV	Genótipo em circulação no Brasil
DENV1	Genótipo V
DENV2	Sudeste Asiático / Americano
DENV3	Genótipos I, III e V
DENV4	Genótipos I e II

Fonte: Nogueira et al., 2008; Fares et al., 2015.

O DENV é o mais disseminado geograficamente dos arbovírus e é encontrado em áreas tropicais e subtropicais. Os quatro sorotipos da dengue têm a mesma epidemiologia e causam doenças semelhantes em seres humanos. Todos são mantidos em um ciclo endêmico envolvendo humanos e mosquitos *Aedes aegypti* na maioria dos centros urbanos tropicais. São únicos entre os arbovírus que evoluíram e se adaptaram totalmente ao hospedeiro humano e seu ambiente, eliminando essencialmente a necessidade de manutenção no ciclo florestal enzoótico primitivo (Gubler, 2002).

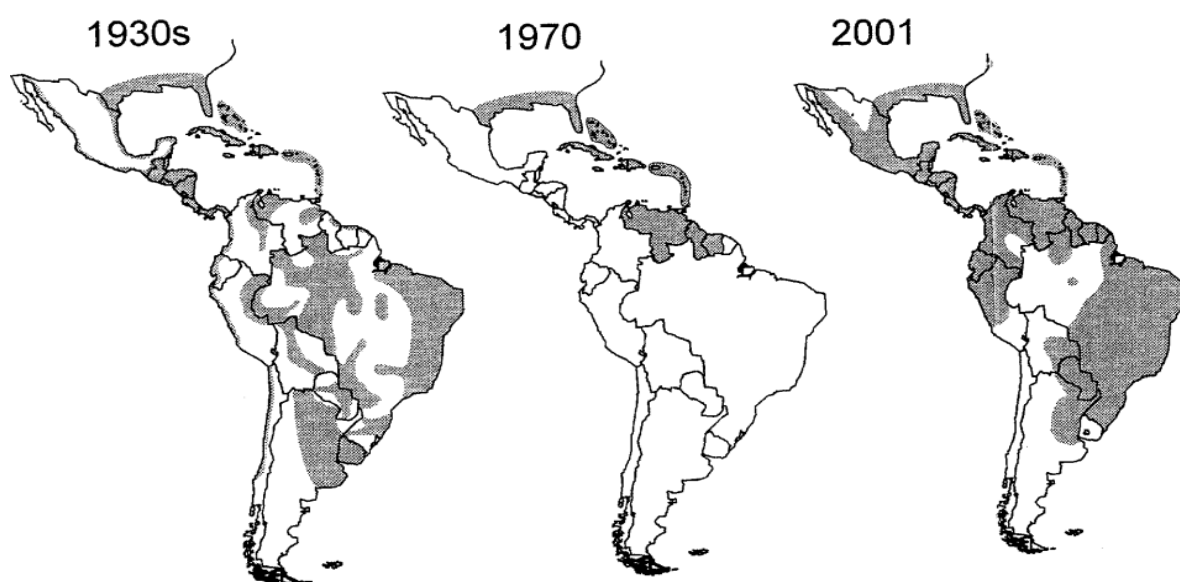
Historicamente, o registro mais antigo da dengue vem de uma enciclopédia médica chinesa que remonta a 265 d.C., que caracterizava uma doença relacionada à presença de insetos voadores associados à água (Gubler, 1998). Relatos de doença semelhante à dengue foram descritos nas Índias Ocidentais em 1635 e no Panamá

em 1699 (Mayer et al., 2017). Na Ásia, o surgimento da dengue na população humana ocorreu durante as práticas de desmatamento para o estabelecimento de assentamentos agrícolas em áreas adjacentes à floresta. O mosquito *Aedes albopictus* foi provavelmente o vetor na transmissão de DENV nessas áreas. Conseqüentemente, a migração e o comércio facilitaram a introdução e o estabelecimento de transmissão de DENV em áreas mais populosas da Ásia tropical, onde *Aedes albopictus* e outras espécies peridomésticas de mosquitos *Stegomyia* eram abundantes (Gubler, 2006). A introdução do mosquito africano antropofílico *Aedes aegypti* na Ásia e no Novo Mundo foi facilitada pelo comércio marítimo e de escravos. A partir do século XVII, uma ampla distribuição desse vetor estava presente nos trópicos, começando nas cidades portuárias e expandindo-se para dentro do continente como parte da expansão da urbanização humana. Como resultado, um ambiente favorável para a transmissão de DENV foi estabelecido e grandes epidemias ocorreram (Halstead, 1992; Mayer et al., 2017).

No final do século XVIII, epidemias intermitentes de uma doença semelhante à dengue ocorreram na Ásia e nas Américas. Entre 1779 e 1788, países como Indonésia, Egito, Espanha e EUA relataram a doença, demonstrando sua ampla distribuição geográfica. Diante do exposto, existe uma hipótese de que, entre os séculos 19 e 20, o vírus provavelmente tenha se disseminado pelos trópicos e subtropicais (Holmes e Twiddy, 2003; Mayer et al., 2017). No século XIX, os surtos de dengue eram comuns nas cidades portuárias do continente americano e, principalmente, relacionados a atividades comerciais. (Guzman e Kouri, 2003). A ocorrência de epidemias propiciou o aumento de estudos da doença e, a partir do surto ocorrido em 1953 nas Filipinas e em Bangcoc em 1958, possibilitou a primeira descrição clínica da febre hemorrágica da dengue (FHD) (Hammon et al., 1960).

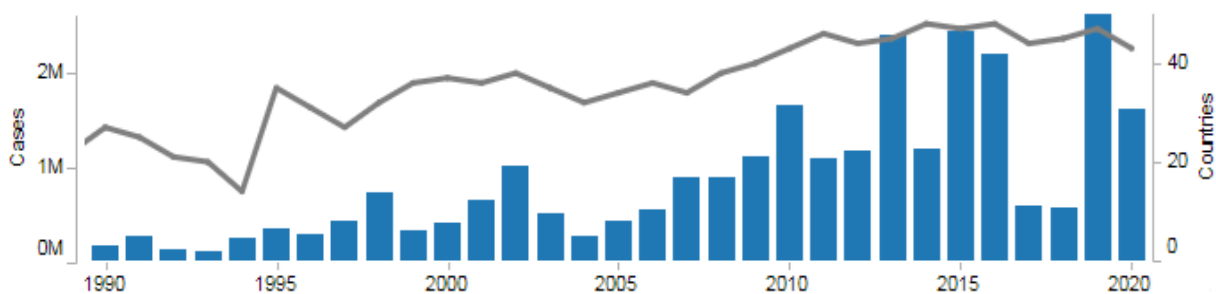
Nas Américas, as epidemias de dengue e febre amarela foram suprimidas por uma campanha de controle iniciada em 1947 pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) com o objetivo de eliminar *Ae. aegypti* da América Central e do Sul. No entanto, com a suspensão da campanha de controle na década de 1970, a região foi reinfestada por esse vetor e a incidência de dengue e febre amarela começou a subir novamente, atingindo os níveis pré-campanha em 1995. Desde então, a distribuição geográfica da dengue aumentou não apenas no continente americano, mas também em outras regiões do mundo (Gubler, 2002). Dick e colaboradores

descrevem a evolução de dengue nas Américas de 1600 a 2010 em quatro fases: (i) introdução da dengue nas Américas (1600-1946); (ii) plano continental para a erradicação do vetor *Ae. aegypti* (1947-1970), marcado por uma erradicação bem-sucedida do mosquito em 18 países continentais em 1962; (iii) reinfestação de *Ae. aegypti* (1971-1999) causada pelo fracasso do programa de erradicação de mosquitos; (iv) aumento da dispersão de *Ae. aegypti* e DENV (2000-2010), caracterizada por um aumento acentuado no número de surtos (Figura 1.9 e 1.10) (Dick et al., 2012). Recentemente, foi observado um surto de dengue durante o período de 2011 a 2017, após a grande movimentação de pessoas causada por quatro eventos esportivos globais realizados nesse continente: os Jogos Pan-Americanos de 2011 em Guadalajara (México), a Copa das Confederações de 2013, a Copa do Mundo de 2014 e as Olimpíadas de 2016, essas três últimas no Brasil (Salles et al., 2018).



**Figura 1.9.** – Distribuição do vetor *Aedes aegypti* nas Américas: 1930, 1970, 2001.

Fonte: Gubler, 2002.



**Figura 1.10** – Casos de dengue e número de países com a doença no continente americano de 1990 até maio de 2020. Fonte: PAHO, 2020.

A infecção por DENV pode ser assintomática ou sintomática. Quando sintomática, causa uma doença sistêmica e de amplo espectro clínico, desde formas oligossintomáticas até quadros graves e óbito. Três fases clínicas podem ocorrer: febril, crítica e de recuperação. Na fase febril, os sinais e sintomas são leves e inespecíficos, não complicados, com duração de 3 a 7 dias, entre quais, o principal é a febre, geralmente alta (39°C a 40°C), de início abrupto, associada à cefaleia, adinamia, mialgia, artralgia e dor retroorbitária. O exantema está presente em 50% dos casos, é predominantemente do tipo máculo-papular, atingindo face, tronco e membros. Manifestações gastrointestinais como náusea, vômitos e diarreia podem estar presentes (Ministério da saúde, 2016).

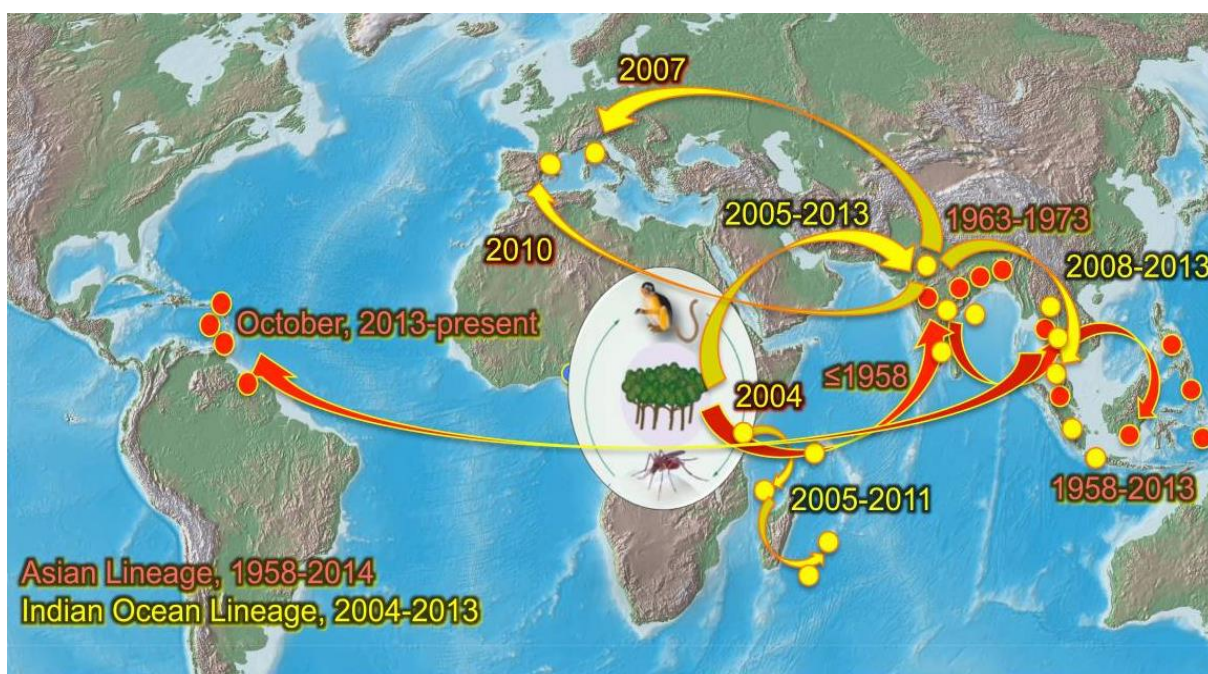
Após a fase febril, grande parte dos pacientes recupera-se gradativamente, outros evoluem para a fase crítica, que tem início com a defervescência da febre, entre o terceiro e o sétimo dia de doença, e é caracterizada pelo surgimento dos sinais de alarme, a maioria resultante do aumento da permeabilidade vascular: dor abdominal intensa e contínua; vômitos persistentes; acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico); hipotensão postural e/ou lipotimia; hepatomegalia; sangramento de mucosa; letargia e/ou irritabilidade; aumento progressivo do hematócrito. Nesta fase, alguns pacientes evoluem para a forma grave da doença, que pode manifestar-se com choque hipovolêmico, hemorragias graves e disfunção orgânica grave. Nos pacientes que passam pela fase crítica, iniciam a fase de recuperação, quando há a reabsorção gradual do conteúdo extravasado e progressiva melhora clínica (Ministério da saúde, 2016). Há estudos que indicam que a infecção prévia por DENV aumenta o risco de infecção grave com outro sorotipo de DENV, uma vez que os anticorpos não neutralizantes pré-existentes facilitam a infecção de células portadoras do receptor Fc, receptor envolvido no reconhecimento de antígenos, localizado na membrana de certas células do sistema imunológico (Simmons et al., 2012).

### **1.5.2 *Chikungunya (CHIKV)***

CHIKV é um vírus do gênero *Alphavirus*, família *Togaviridae*. Isolado pela primeira vez em 1952 na Tanzânia (Ross, 1956), o CHIKV é encontrado historicamente na África, onde circula dentro de ciclos de transmissão enzoóticos entre primatas não humanos (NHP) e mosquitos *Aedes* (Powers et al., 2002). Quatro linhagens geneticamente distintas de CHIKV foram identificados desde sua

descoberta em 1952: (i) linhagem Leste-Centro-Sul-Africana (ECSA), (ii) linhagem da África Ocidental (WAF), (iii) linhagem do Oceano Índico (IOL) e (iv) linhagem asiática (Volk et al., 2010). As diferentes linhagens de CHIKV podem exibir padrões distintos de infectividade e transmissibilidade nos mosquitos vetores (Arias-Goeta et al., 2013).

O CHIKV iniciou sua expansão pandêmica a partir do Quênia em 2004, quando, ocorreu uma expansão global do genótipo da África Central Sul-Africana (ECSA) (Leparc-Goffart et al., 2014) para diferentes regiões da África, Ásia e várias ilhas do Oceano Índico (Hochedez et al., 2006; Lanciotti et al., 2007; Taubitz et al., 2007) e áreas temperadas da Europa (Rezza et al., 2007; Grandadam et al., 2011; Weaver, 2014) (Figura 1.11).



**Figura 1.11.** - Mapa da distribuição das cepas enzoóticas do CHIKV na África e o surgimento e disseminação da linhagem asiática (setas e pontos vermelhos) e da linhagem do Oceano Índico (setas e pontos amarelos). Fonte: Weaver, 2014.

O fator contribuinte para a disseminação do CHIKV foi, presumivelmente, viajantes infectados em áreas endêmicas/epidêmicas que retornaram para seus locais de residência, contribuindo para o estabelecimento de transmissão autóctone (Mayer et al., 2017). Além disso, a aquisição de mutações específicas em proteínas do envelope viral E1 (E1-A226V) (Tsetsarkin et al., 2007; Vazeille et al., 2007) e E2 (E2-L210Q) (Tsetsarkin e Weaver, 2011; Tsetsarkin et al., 2014) da linhagem africana, permitiram boa adaptação do vírus ao vetor *Ae. albopictus*. Esta adaptação aumentou

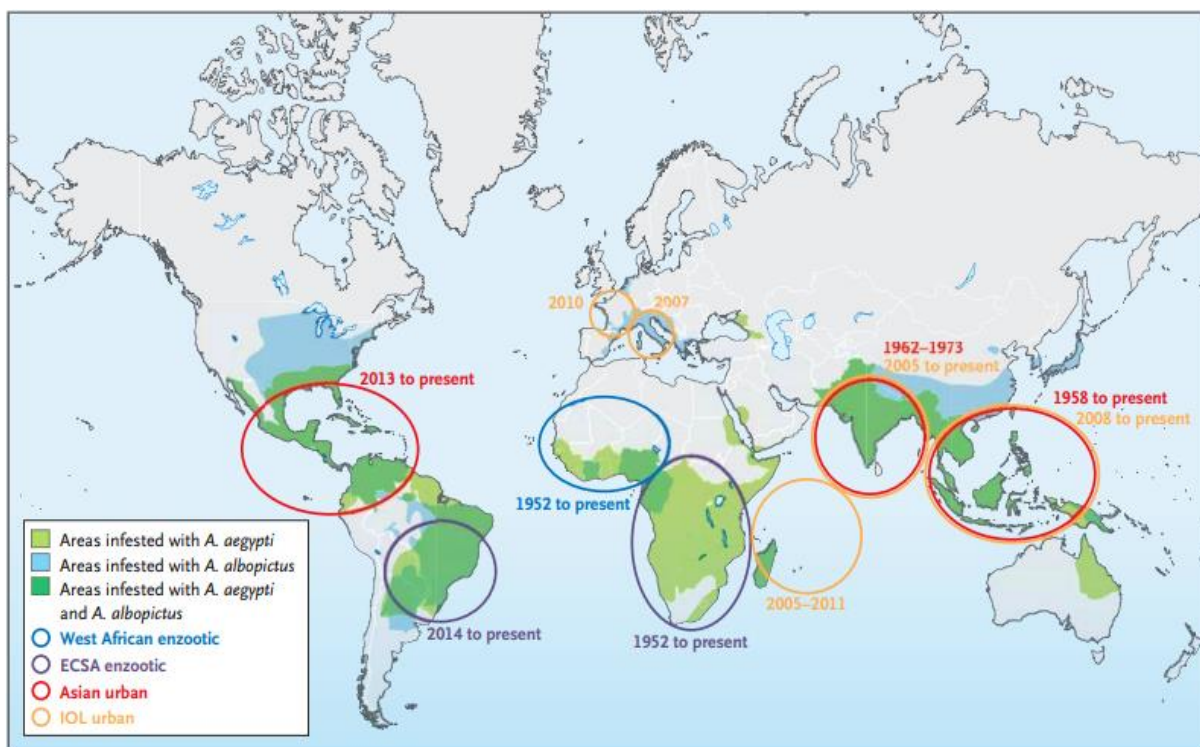


a habilidade de o CHIKV infectá-lo e disseminar-se naquele vetor, espécie abundante nas ilhas do Oceano Índico e em outras regiões da Ásia, o que promoveu a expansão dessa virose em áreas urbanas e periurbanas naquele continente e aumentou o risco de epidemias em outras regiões tropicais, subtropicais e mesmo temperadas, como a Europa (Tsetsarkin et al., 2007).

Apesar da presença de ambos os mosquitos *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* nas Américas e relatos de casos importados do período 2006 a 2009 (Lanciotti et al., 2007), a transmissão autóctone de CHIKV só foi relatada recentemente. Em 2013, uma linhagem asiática de CHIKV, sem as mutações da linhagem africana descritas anteriormente, foi registrada na ilha caribenha de Saint Martin e estabeleceu o primeiro ciclo mosquito-humano nas Américas (Lanciotti e Valadere, 2014). Posteriormente, foram relatados casos de transmissão autóctone de CHIKV em todo o Caribe e América Central, América do Sul e Flórida (Weaver e Lecuit, 2015). No Brasil, as primeiras infecções autóctones por CHIKV foram confirmadas em setembro de 2014, em Oiapoque, no estado do Amapá, e em Feira de Santana, no estado da Bahia, por duas linhagens diferentes de CHIKV: a linhagem asiática, que foi detectada no norte do Brasil, possivelmente oriunda de viajantes vindos do Caribe; e a linhagem ECSA, cujo caso-índice foi relatado na região nordeste, provavelmente introduzido por um residente retornando de Angola (Figura 1.12) (Nunes et al., 2015).

O CHIKV é responsável por uma infecção aguda cujos sinais e sintomas preponderantes são febre alta por 3 a 5 dias, seguida por poliartralgia grave e debilitante, tipicamente simétrica, que acomete geralmente as articulações das mãos e dos pés (Weaver et al., 2018). O período de incubação é descrito entre 1 a 12 dias (Thiberville et al., 2013). A doença tem o nome de uma palavra maconde, língua falada no sudeste da Tanzânia e no norte de Moçambique, que significa "aquilo que se dobra", descrevendo a postura de pacientes com dores nas articulações (Weaver et al., 2018). A chikungunya apresenta a menor taxa de infecções assintomáticas entre as arboviroses, cerca de 15% apenas (Weaver e Lecuit, 2015). Além disso, são descritas outras manifestações comuns como edema periarticular, erupção macular ou maculopapular inespecífica, sintomas do trato digestivo e linfadenopatia periférica. Manifestações hemorrágicas são incomuns (Weaver et al., 2018). Há relatos de manifestações cutâneas atípicas, que simula a necrólise epidérmica tóxica

e a síndrome de Stevens-Johnson, principalmente em lactentes e crianças (Garg et al., 2018).



**Figura 1.12.** - Origem, disseminação e distribuição das linhagens do CHIKV e seus vetores. Fonte: Weaver e Lecuit, 2015.

A chikungunya apresenta carga virêmica muito alta (Thiberville et al., 2013) e anormalidades concomitantes, como linfopenia, trombocitopenia moderada e transaminases elevadas, são frequentemente observadas (Hochedez et al., 2006). As principais complicações relatadas da chikungunya são dor articular crônica, disfunção orgânica grave, encefalite em idosos e infecção neonatal grave. Pacientes idosos com comorbidades podem desenvolver complicações potencialmente fatais, incluindo encefalite, miocardite e insuficiência renal ou hepática aguda. A taxa de letalidade é globalmente estimada em aproximadamente 1/1.000, com mortes ocorrendo principalmente em pacientes com mais de 75 anos de idade (Weaver et al., 2018).

Aproximadamente 35% dos pacientes apresentam poliartralgia persistente ou recidivante e cerca de metade destes evoluem com poliartrite crônica (Rodríguez-Morales et al., 2016). As manifestações incapacitantes podem durar meses ou anos e são mais frequentemente relatadas em pacientes com mais de 35 anos ou quando o quadro persiste por mais de quatro meses após o seu início (Schilte et al., 2013). Os fibroblastos localizados na derme, cápsulas articulares, fáscia muscular e inserções

tendíneas são os principais alvos virais e a infecção desses componentes, que são ricos em terminações nervosas nociceptivas, provavelmente explica a gravidade da dor (Couderc e Lecuit, 2009). Os sintomas crônicos da articulação podem estar relacionados à persistência de células infectadas e/ou de antígenos virais, desencadeando respostas pró-inflamatórias prolongadas impulsionadas pela interleucina-6 (IL-6) e pelo fator estimulador de colônias de granulócitos humano (hG-CSF) (Assunção-Miranda et al., 2013).

Os sintomas neurológicos relatados em pacientes idosos provavelmente refletem infecções virais da meninge, plexo coroide e células endoteliais sugeridas por modelos animais. O CHIKV não é verdadeiramente neurotrópico, pois não infecta neurônios ou vasos sanguíneos cerebrais e não induz a destruição cerebral detectável. No entanto, ele infecta o envelope cerebral e é detectável no líquido cefalorraquidiano de pacientes submetidos a uma punção lombar (Couderc e Lecuit, 2009; Weaver e Lecuit, 2015).

A transmissão vertical ocorre em cerca de metade das mães com viremia no parto (Torres et al., 2016) e se restringe ao período intraparto, o que reflete a não permissividade da placenta humana, conforme confirmado pelo estudo de amostras de placenta. De fato, as evidências apontam que a transmissão decorre das violações fisiológicas da placenta no parto que permitem a mistura do sangue materno infectado e sangue fetal (Couderc et al., 2008). A infecção neonatal pode levar a encefalite em 50% dos casos e a insuficiência respiratória aguda em 8%. Também pode afetar o desenvolvimento neurológico pós-natal, pois existe o relato de quociente de desenvolvimento mediano mais baixo aos dois anos de idade em lactentes com infecção perinatal quando comparado aos controles não infectados (Gerardin et al., 2014; Torres et al., 2016).

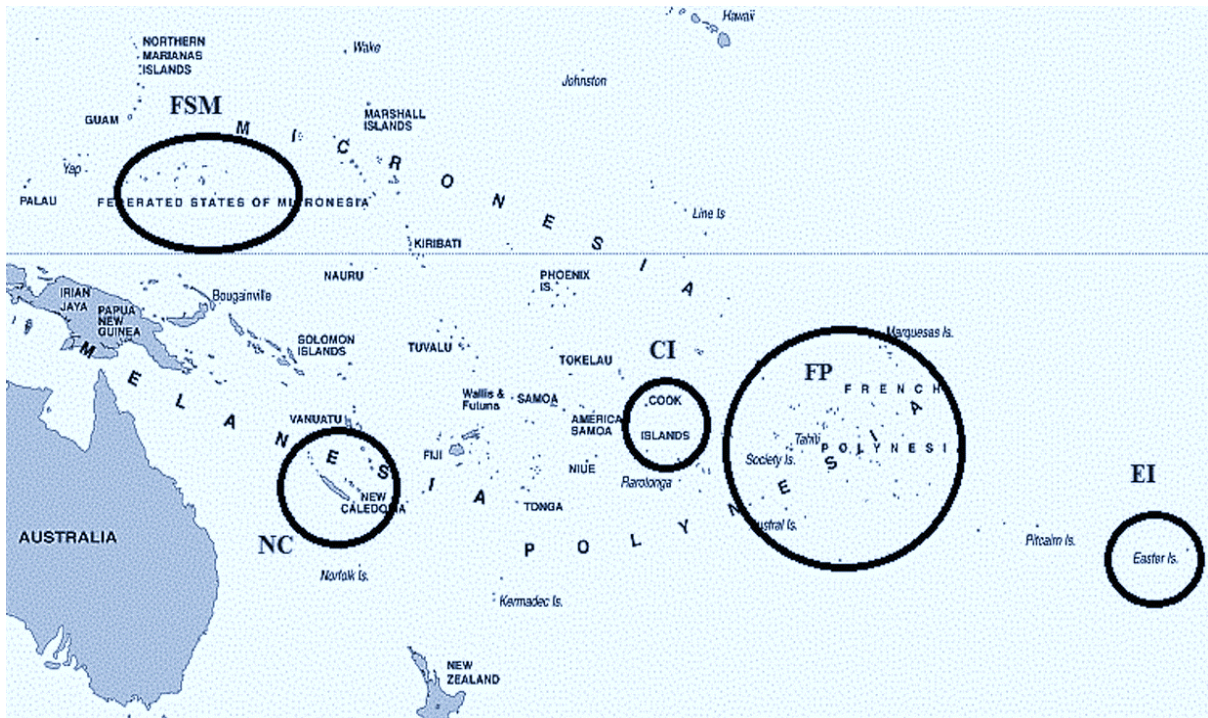
### **1.5.3 Zika (ZIKV)**

O vírus zika (ZIKV) é outro arbovírus da família *Flaviviridae*, gênero *Flavivirus*. Foi isolado pela primeira vez em 1947 a partir do sangue de um macaco sentinela rhesus da Floresta Ziika, em Uganda, durante estudos epidemiológicos de febre amarela (Dick et al., 1952). Isolamentos subsequentes do vírus foram feitos a partir de *Aedes africanus*, *Aedes luteocephalia* e *Aedes furcifer* - mosquitos reprodutores em covas de árvores implicados no ciclo silvestre do vírus da febre amarela - em Uganda,

Senegal, Nigéria, Burkina Faso, Costa do Marfim e República Centro-Africana (Haddow et al., 1964). Esses relatórios foram interpretados como evidência de que o ZIKV é mantido em áreas de floresta da África tropical em um ciclo semelhante ao da febre amarela silvestre, isto é, mosquitos arbóreos e primatas não humanos.

Em 1954, durante a investigação de um surto de icterícia no leste da Nigéria, foi concluído que se tratava do primeiro relato de infecção humana por ZIKV em uma paciente de 10 anos de idade, cujo diagnóstico foi estabelecido a partir de isolamento viral com a identificação de mais dois casos por evidência sorológica. (MacNamara, 1954). No entanto, uma investigação posterior mostrou que o patógeno identificado era, na verdade, o vírus Spondweni, do mesmo sorogrupo do ZIKV (Haddow e Woodall, 2016). O primeiro caso de infecção humana por ZIKV foi relatado posteriormente por Simpson (1964), o qual descreveu o curso da doença em si mesmo, adquirida durante uma pesquisa que buscava isolar novas cepas do vírus a partir de *Ae. africanus* na floresta Zika (Simpson, 1964). Em 1969, o ZIKV foi isolado pela primeira vez fora do continente africano a partir de mosquitos *Ae. aegypti* coletados na Malásia (Marchette et al., 1969); e em 1977, o primeiro caso humano foi descrito na Indonésia (Olson et al., 1981).

Desde sua identificação em 1947 até ao momento em que foi detectado na Micronésia em 2007, o vírus estava incluído na categoria de patógenos inócuos. Neste período, o ZIKV apresentou baixa circulação e pesquisas sorológicas apontavam, por meio da detecção de anticorpos específicos em várias espécies de mamíferos e roedores, que a circulação do ZIKV era caracterizada como silenciosa e restrita aos países da África e do sudeste asiático (Singh et al., 2016). Esse quadro mudou em 2007, na Ilha de Yap, na Micronésia, quando ocorreu o primeiro surto documentado de zika e 73% da população foi infectada pelo vírus. Embora não tenham sido registrados casos graves de complicações decorrentes da infecção pelo vírus durante o surto em 2007, uma epidemia dessa magnitude atraiu a atenção os pesquisadores ao redor do mundo uma vez que até a época poucos casos de zika haviam sido registrados (Duffy et al., 2009). A partir deste primeiro surto, ampliou-se a área de transmissão em ilhas do Oceano Pacífico. A linhagem asiática do vírus reapareceu na Polinésia Francesa em outubro de 2013 e, em seguida, na Nova Caledônia (1.400 casos confirmados), Ilhas Cook (mais de 900 casos) e Ilha de Páscoa (Figura 1.13) (Roth et al., 2014).



**Figura 1.13.** - Disseminação do ZIKV no Pacífico: FSM (Federated States of Micronesia) - Estados Federados da Micronésia, 2007; FP (French Polynesia) - Polinésia Francesa, 2013/2014; NC (New Caledonia) - Nova Caledônia, 2014; CI (Cook Island) - Ilhas Cook, 2014; EI (Easter Island) – Ilha de Páscoa, 2014. Fonte: Musso et al., 2014.

Na Polinésia Francesa e nas demais ilhas vizinhas, durante a epidemia de 2013, foi registrado um aumento na frequência de casos reportados de síndrome de Guillain-Barré (SGB), uma doença caracterizada pela inflamação do sistema nervoso periférico causada pelo próprio sistema imunológico do paciente, que pode resultar em paralisção dos membros superiores e inferiores e até insuficiência respiratória (Musso et al., 2015; Nascimento e Da Silva, 2017). A cepa do vírus envolvida no surto da Polinésia Francesa estava filogeneticamente relacionada a cepas isoladas em Yap e no Camboja, sugerindo que o ZIKV poderia ter sido introduzido a partir dessas regiões (Cao-Lormeau et al., 2014). Neste momento, a transmissão não transmitida por vetores – transmissão sexual e associados à transfusão - foi descrita (Musso et al., 2014; Musso et al., 2015). Embora o número total de casos confirmados permaneça desconhecido, o número de consultas de pacientes com o quadro de zika na Polinésia Francesa foi estimado em cerca de 28.000 pela rede de vigilância sentinela do país. Uma pesquisa retrospectiva estimou a taxa geral de infecção em 50-66% da população total de todo arquipélago (Aubry et al., 2015). Em 2014, casos

de ZIKV foram relatados na Nova Caledônia, no Pacífico Sul, e neste surto, a maioria dos pacientes era de indivíduos que estiveram na Polinésia Francesa (Dupont-Rouzeyrol et al., 2015). Após a introdução de casos importados da Polinésia Francesa, outras infecções humanas foram descritas e a presença de casos autóctones de ZIKV foi confirmada nas Ilhas Cook e na Ilha de Páscoa em 2014 (Mayer et al., 2017).

Em 2015, o ZIKV chegou às Américas e o primeiro país a relatar o vírus foi o Brasil (Campos et al., 2015). Há especulações de que o ZIKV foi introduzido no Brasil por meio de pessoas presentes na Copa do Mundo de 2014, embora nenhum país endêmico de ZIKV do Pacífico tenha participado do evento. O fluxo doméstico de brasileiros e estrangeiros durante a Copa do Mundo pode ter possibilitado a disseminação do ZIKV pelo país, uma vez que as cidades-sede dos jogos estavam localizadas em vários estados (São Paulo, Rio de Janeiro, Bahia, Rio Grande do Norte, Mato Grosso, Minas Gerais, Ceará, Pernambuco, Amazonas, Distrito Federal, Rio Grande do Sul e Paraná), exigindo a circulação de viajantes entre esses locais (Salvador e Fujita, 2015). Da mesma forma, em agosto de 2014, ocorreu o Campeonato Mundial de Canoagem no Rio de Janeiro e este evento também pode ter sido responsável pela introdução do ZIKV, pois muitos países representados estavam apresentando grandes epidemias na época, como por exemplo, Polinésia Francesa, Nova Caledônia, Ilha Cook e Chile (Musso et al., 2015). Estudos filogenéticos mostraram que a cepa que surgiu no Brasil é semelhante a que foi isolada em pacientes na Polinésia Francesa e se espalhou entre os Ilhas do Pacífico, ambas pertencem à linhagem asiática, sugerindo que o vírus pode realmente ter entrado no Brasil através de pessoas oriundas da Ásia ou do Pacífico Sul (Zanluca et al., 2015).

No entanto, estudos recentes sugerem que a entrada do ZIKV tenha ocorrido anteriormente. Faria e colaboradores (2017), por meio de análises filogenéticas do ZIKV, estimaram que este vírus já se encontrava no território brasileiro desde fevereiro de 2014 e que a região Nordeste foi o ponto inicial da introdução do vírus no país, com posterior disseminação para toda a América do Sul e Central (Faria et al., 2017). Posteriormente, Massad e colaboradores (2017) apontaram, a partir do uso de modelos matemáticos, que a introdução do vírus no Brasil provavelmente tenha ocorrido por meio do retorno de viajantes infectados da Polinésia Francesa para o Brasil, entre outubro de 2013 e março de 2014 (Massad et al., 2017). Porém, Passos

e colaboradores (2017), por meio da análise de soro de casos suspeitos de dengue, coletados entre março e maio de 2013 na cidade do Rio de Janeiro, apresentaram resultados positivos para ZIKV por reação em cadeia de polimerase em tempo real (PCR-TR) e sugerem que a circulação do ZIKV já ocorria desde abril de 2013 no município (Passos et al., 2017). Esses dados são consistentes com o relatório de (Metsky et al., 2017) que atentou para o fato de que o vírus já estava circulando em diversas regiões por muitos meses de forma indetectada antes dos relatos iniciais dos casos.

A transmissão autóctone de ZIKV no país foi confirmada em 2015 no estado da Bahia (Campos et al., 2015). No mesmo período, também foi verificada a transmissão autóctone no estado do Rio Grande do Norte, a partir de amostras de soro de pacientes com uma síndrome clínica similar à dengue, mas com resultados negativos para DENV (Zanluca et al., 2015). Brasil e colaboradores (2016) descreveram o primeiro surto ocorrido no estado do Rio de Janeiro, cujo pico foi em maio/junho de 2015, e demonstraram que o ZIKV circulava no estado desde janeiro de 2015. (Brasil et al., 2016). A partir desse momento, passou a ser investigada a transmissão autóctone de ZIKV em outros estados, com pacientes apresentando quadro clínico de febre exantemática. Nos meses seguintes, a transmissão de ZIKV foi confirmada em vários países das Américas: Colômbia, em outubro; Guatemala, El Salvador e Suriname, em novembro; Honduras, Panamá, Venezuela, México e Paraguai, em dezembro (Freire et al., 2015).

Os sinais e sintomas clínicos em casos sintomáticos tendem a aparecer após o período de incubação de 3 a 12 dias (Sharma e Lal, 2017) e os mais comuns são febre, erupções cutâneas maculopapulares, cefaleia, astenia, conjuntivite não purulenta, artralgia, mialgia, edema de mão e pés, anorexia, dor abdominal, vômitos e diarreia. O quadro geralmente é autolimitado e pode durar de 4 a 7 dias (Singh et al., 2016). Estas manifestações clínicas sobrepõem com às da dengue e chikungunya, embora os induzidos pelo ZIKV sejam relatados como mais brandos. A linfopenia é frequentemente relatada. (Brasil et al., 2016). Duas complicações principais ocorrem: SGB e síndrome da zika congênita (CZS).

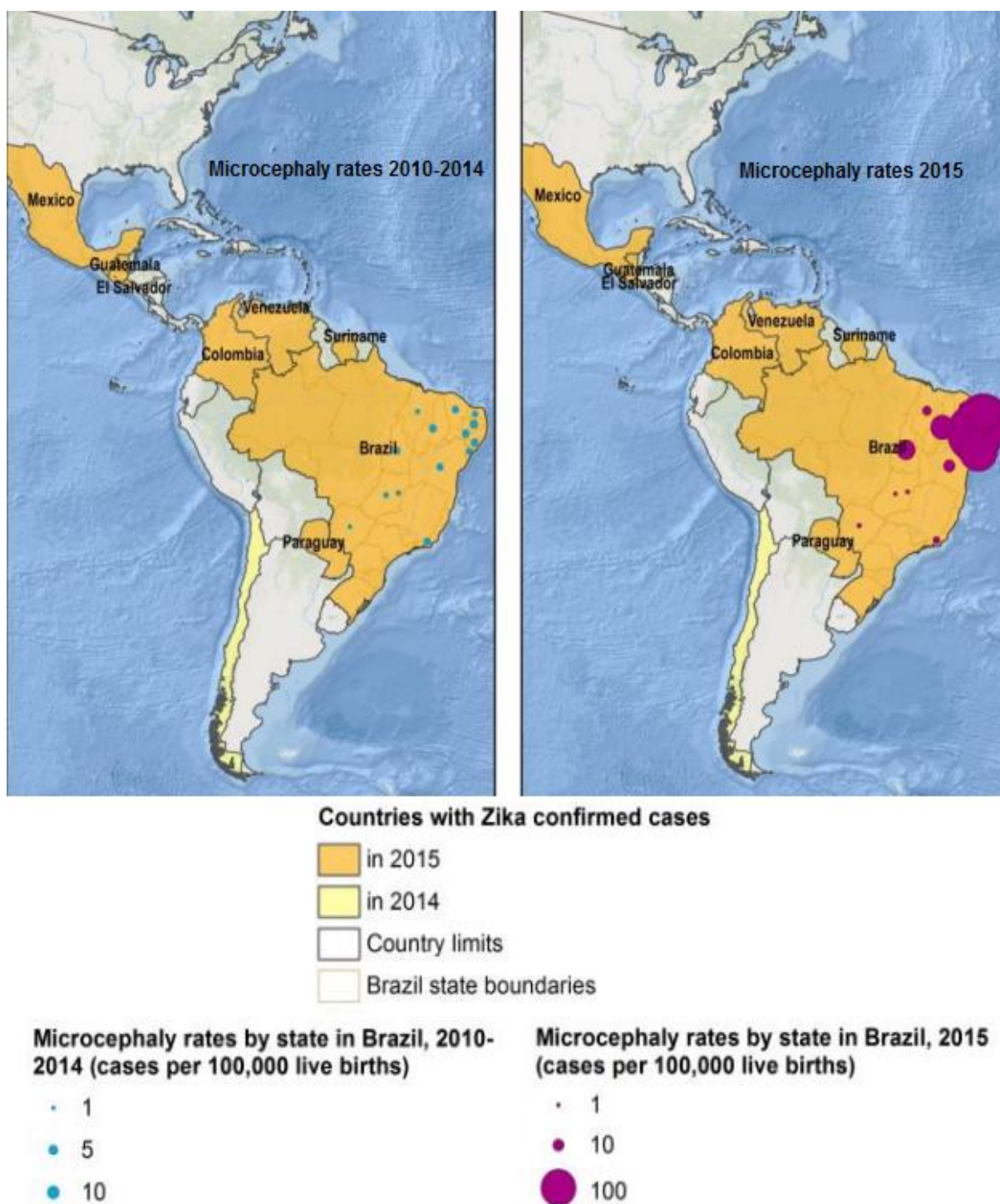
As epidemias de ZIKV ocorridas no sul do Pacífico e nas Américas na última década atraíram a atenção de profissionais de saúde e pesquisadores devido ao aumento da ocorrência de casos de SGB e microcefalia nessas localidades. Diante

desta situação, a OMS e OPAS emitiram um alerta epidemiológico, em dezembro de 2015, com o título ‘Síndrome neurológica, malformações congênitas e infecção pelo vírus Zika. Implicações para a saúde pública nas Américas’, alertando os profissionais de saúde e gestores de áreas onde havia circulação do vírus (PAHO, 2015). No Brasil, em 2015, foi observado um aumento de quase 20 vezes nos casos reportados de microcefalia em recém-nascidos em relação aos anos anteriores (Figura 1.14) (Kleber De Oliveira et al., 2016; PAHO, 2015).

O desenvolvimento de complicações neurológicas associado às recentes epidemias ocorridas no sul do Pacífico e nas Américas levaram os pesquisadores a desenvolverem hipóteses para explicar essa emergência de síndromes neurológicas associadas ao ZIKV. Dentre elas, é possível destacar as alterações no genoma viral adquiridas pela cepa asiática ao longo da história evolutiva do vírus. Em comparação com a cepa africana, a cepa asiática que está intimamente relacionada às recentes epidemias, apresenta-se mais adaptada aos seres humanos, levando a infecções com maiores índices de viremia, aparecimento de transmissão transplacentária e modificações no tropismo celular do vírus (Weaver et al., 2016).

Em novembro de 2015, foi estabelecida a transmissão transplacentária do ZIKV. O Laboratório de Flavivírus do Instituto Oswaldo Cruz detectou o genoma do ZIKV por PCR-TR em amostras de líquido amniótico de duas gestantes do estado da Paraíba, cujos fetos foram diagnosticados com microcefalia por exames ultrassonográficos (Calvet et al., 2016). Estudos posteriores corroboraram para estabelecer que a infecção por ZIKV durante a gravidez pode levar ao desenvolvimento da síndrome da zika congênita (CZS). Embora muitos dos componentes dessa síndrome, como deficiências cognitivas, sensoriais e motoras, sejam compartilhados por outras infecções congênitas, há cinco características que raramente são vistas em outras infecções congênitas ou são exclusivas da infecção congênita pelo vírus Zika: microcefalia grave com crânio parcialmente colapsado; córtex cerebral fino com calcificações subcorticais; cicatrizes maculares e manchas focais da retina pigmentar; contraturas congênitas; e hipertonia precoce e sintomas de envolvimento extrapiramidal (Moore et al., 2017).





**Figura 1.14.** – Países com casos confirmados de transmissão autóctone de ZIKV em 2014-2015 e taxas de microcefalia por estado no Brasil em 2010-2014 e 2015. Fonte: PAHO, 2015.

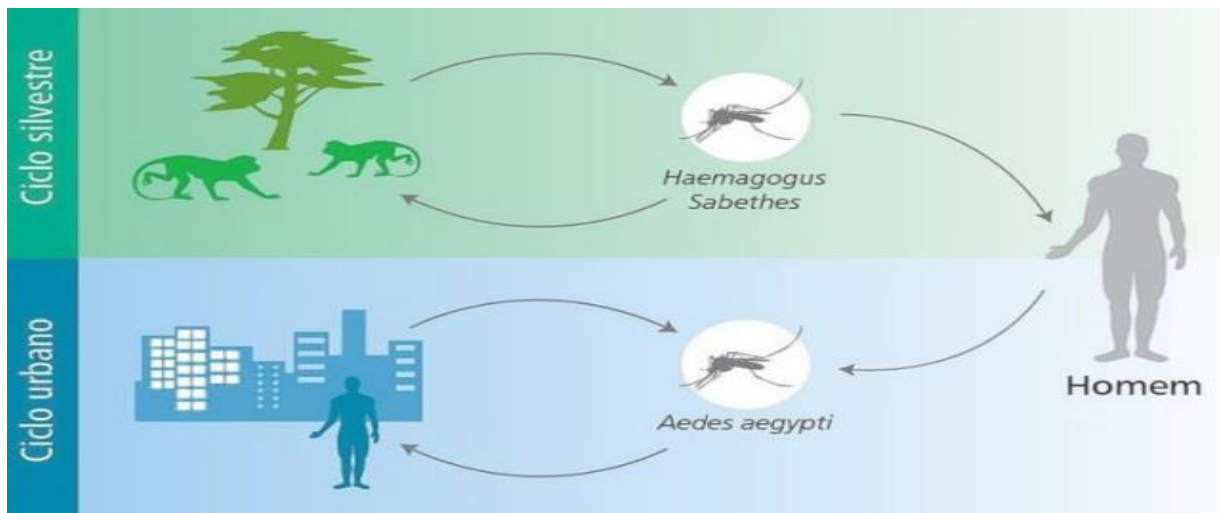
A SGB associada ao ZIKV é relatado em 0,24/1.000 infecções, com uma mortalidade estimada entre 0 a 4% (Weaver et al., 2018). É uma polineuropatia axonal ou desmielinizante rara, com fraqueza muscular simétrica e reflexos osteomusculares diminuídos ou ausentes, observáveis logo após o início com intervalo médio de seis

dias. Cerca de 30% dos pacientes necessitam de assistência respiratória (Parra et al., 2016). Ainda não está completamente determinada a patogênese do ZIKV envolvida na GBS. Há duas possibilidades sustentadas: a primeira seria decorrente de uma infecção viral direta, sugerida pelo curto intervalo entre erupção cutânea e a SGB, enquanto que a segunda seria o resultado de um mecanismo auto-imune e reativo cruzado direcionado para os neurônios e as células da glia, evento sugerido pela positividade de anticorpos antigangliosídeos na SGB (Weaver et al., 2018).

#### **1.5.4 Febre amarela (FA)**

A FA é causada por um arbovírus nativo da África, do gênero *Flavivirus*, da família *Flaviviridae*. Historicamente, o vírus da febre amarela (YFV) foi mantido em um ciclo enzoótico envolvendo macacos e mosquitos do gênero *Aedes*, que habitam as florestas tropicais subsaarianas, com introdução periódica nas áreas urbanas pelo mosquito doméstico *Ae. aegypti* onde causava epidemias. O YFV e o mosquito *Ae. aegypti* foram introduzidos no hemisfério ocidental durante o comércio de escravos no início de 1600 com a geração de grandes epidemias nas Américas e na África até o século XX (Gubler, 2002).

Do ponto de vista exclusivamente epidemiológico, podem ser diferenciados dois ciclos de transmissão: urbano e silvestre (Figura 1.15). Nos dois ciclos, a doença é a mesma em relação aos aspectos etiológicos, clínicos, imunológicos e fisiopatológicos. No ciclo urbano, a doença é antroponótica, porém os primatas não humanos atuam como sentinela e têm importância epidemiológica. O mosquito *Ae. aegypti* é seu principal vetor, tanto na América do Sul quanto na África. Apesar de ser suscetível à infecção pelo vírus em condições de laboratório, a espécie *Ae. albopictus* infectada nunca foi encontrada em ambientes naturais. No ciclo silvestre, a FA é uma zoonose transmitida nas Américas por mosquitos de dois gêneros, *Haemagogus* (*H. janthinomys* e *H. albomaculatus*) e *Sabethes* (*S. chloropteros*), em que as principais fontes de infecção são os primatas não-humanos, especialmente os macacos dos gêneros *Allouata*, *Cebus* (macaco prego), *Atelles* e *Callithrix* (Tauil, 2010).



**Figura 1.15.** – Ciclos epidemiológicos da FA no Brasil. Fonte: Sociedade Brasileira de Infectologia – SBI, 2017.

A doença é endêmica e enzoótica em diversas regiões tropicais das Américas e da África, com a ocorrência de surtos periódicos. No Brasil, eram descritos casos de forma endêmica, principalmente na região amazônica, com surtos esporádicos fora dessa área. Não havia registros do ciclo urbano da FA no Brasil desde 1942 e os últimos três casos foram relatados na cidade de Sena Madureira, no estado do Acre. A última grande epidemia havia ocorrido no Rio de Janeiro em 1928 e 1929, quando foram registrados 738 casos e 478 mortes (Cavalcante e Tauil, 2017).

Entretanto, nos últimos anos, houve um ressurgimento da epidemia de FA na África e nas Américas. No Brasil, o ressurgimento da FA fora da região amazônica, com efeitos a partir do ano 2000, reacendeu as preocupações das autoridades de saúde com relação à expansão das áreas de circulação de vírus documentadas durante a década anterior. As áreas afetadas mais recentemente nas regiões Sudeste e Sul do país estão próximas aos grandes centros urbanos densamente povoados, cujos habitantes, na maioria das vezes, não estão vacinados contra a FA e onde se observa grande infestação por *Ae. aegypti*, fato que propicia a disseminação do vírus e a ocorrência de surtos. Em dezembro de 2016, o vírus reemergiu no sudeste brasileiro, iniciando o que até então foi o maior surto de febre amarela silvestre das últimas décadas no país, com 779 casos humanos confirmados durante o monitoramento entre julho de 2016 a junho de 2017 com a notificação de 262 óbitos e letalidade de 33,6%. No período de julho de 2017 a 16 de maio de 2018, ocorreu novo surto de maior magnitude no país, com 1.266 casos humanos confirmados e 415 óbitos, com letalidade de 32,8%. Os casos ocorreram, predominantemente, nos

estados de Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo, com a identificação de óbitos também em primatas não humanos em outros estados brasileiros (Freire et al., 2018; Escosteguy et al., 2019).

A apresentação clínica da FA varia desde infecções assintomáticas até quadros graves e fatais e pode ser dividida, de acordo com a gravidade em: leve, moderada, grave e maligna. Estima-se que quadros assintomáticos ocorram em aproximadamente metade dos casos infectados (Ministério da Saúde, 2018). Segundo o informativo de febre amarela da Sociedade Brasileira de Infectologia (2017), 90% dos casos são considerados leves e estima-se que a letalidade seja em torno de 5% a 10%, a qual pode atingir a taxa de 50% nos casos graves. O período de incubação médio varia entre 3 e 6 dias, mas pode ser até 15 dias. O período de transmissibilidade, tempo em que um indivíduo com YFV no sangue pode infectar um mosquito vetor se for picado, é de 48 horas antes até 5 dias após o início dos sintomas. O mosquito infectado transmite o vírus por seis a oito semanas (Ministério da Saúde, 2018).

O quadro clínico clássico caracteriza-se pelo surgimento súbito de febre alta, geralmente contínua, cefaleia intensa, inapetência, náuseas e mialgia e dura cerca de dois a quatro dias. O sinal de Faget (bradicardia acompanhando febre alta) pode ou não estar presente. As formas leves e moderadas ocorrem em 20% a 30% dos casos. Na forma moderada, o paciente pode apresentar também artralgia, congestão conjuntival e alguns fenômenos hemorrágicos como epistaxe, além da possibilidade de subicterícia. Essa forma, assim como a leve, evolui sem complicações ou sequelas. As formas graves e malignas acometem entre 15% a 60% das pessoas com sintomas que são notificadas durante epidemias e os sintomas como cefaleia e mialgia ocorrem em maior intensidade, acompanhadas de náuseas e vômitos frequentes, icterícia e pelo menos oligúria ou manifestações hemorrágicas, como epistaxe, hematêmese e metrorragia. Classicamente, os casos de evolução maligna podem apresentar um período de remissão dos sintomas de 6 a 48 horas entre o terceiro e quinto dia de doença, seguido de agravamento da icterícia com disfunção hepática, insuficiência renal, fenômenos hemorrágicos de grande monta e miocardite (Ministério da Saúde, 2018). A ocorrência de alteração do nível de consciência é frequentemente relatada como uma consequência de distúrbios metabólicos, em vez de disseminação da infecção para o sistema nervoso central, o que é excepcional (Weaver et al., 2018). Os

hepatócitos são o principal local de replicação viral e a infecção viral responde diretamente pela disfunção hepática, renal e do miocárdio. A síndrome hemorrágica é multifatorial e secundária à trombocitopenia, à síntese hepática alterada de fatores de coagulação e à coagulação intravascular disseminada (Meulen et al., 2004).

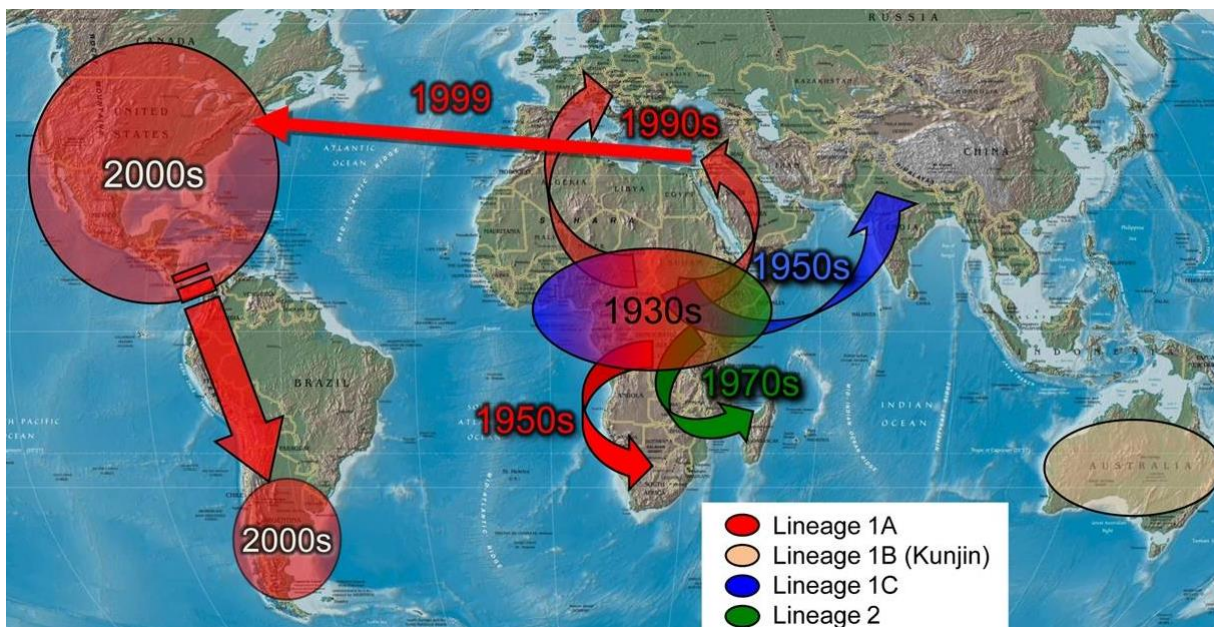
Existe uma vacina eficaz contra o YFV. Esta doença poderia ser efetivamente controlada e não mais uma ameaça potencial à saúde pública global (Gubler, 2002). A primeira vacina para uma doença arboviral, a vacina contra a febre amarela 17D, foi desenvolvida em 1937 e tem sido usada extensivamente e com sucesso na África e nas Américas (Barrett, 2017). Nas Américas, a vacina utilizada é a da sub-cepas 17DD, fabricada pelo Complexo Tecnológico de Vacinas do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos/Fiocruz), o qual produz vacina contra FA desde 1937 e atualmente é o maior exportador desta vacina no mundo (Post et al., 2001; FIOCRUZ, 2020). No entanto, apesar de sua forte eficácia e baixo custo de fabricação, surtos continuam ocorrendo nessas regiões devido à cobertura inadequada da vacina (Barrett, 2017).

### **1.5.5 Outros**

A emergência de arboviroses em locais antes indenes representa um potencial desafio para a Saúde Pública em muitos aspectos. A recente entrada de CHIKV, ZIKV e vírus do Nilo Ocidental (WNV) no Brasil e em outros países das Américas expõe a população ao risco de infecção, uma vez que todos os indivíduos são susceptíveis, não existem vacinas disponíveis como método profilático e não existem antivirais efetivos para o tratamento (Chancey et al., 2015).

Outros arbovírus da família *Flaviviridae* constituem ameaça real de circulação epidêmica no Brasil, entre eles, o WNV, que é mantido e amplificado na natureza dentro de um ciclo de transmissão enzoótica entre aves passeriformes e mosquitos *Culex*, com surtos causados por transmissão tangencial ou transbordante para equídeos e humanos. O WNV é distribuído circunglobalmente, com duas linhagens genéticas principais: (i) a linhagem 1, amplamente distribuída e altamente invasiva e (ii) a linhagem 2, que parece ter permanecido enzoótica na África (Figura 1.16). A partir de sua introdução em 1999, tem sido registrada uma rápida expansão geográfica nas Américas. Na primeira década do século XXI, uma variação fenotípica viral permitiu o aumento da eficiência de transmissão nos mosquitos *Culex ssp* (Ebel

et al., 2004). No Brasil, indícios sorológicos de circulação viral foram detectados em várias espécies de vertebrados no Pantanal mato-grossense e no Nordeste, alertando sobre a possibilidade de ocorrência de casos humanos na região (Pauvolid-Corrêa et al., 2014; Silva et al., 2013). Em 2014, o primeiro caso humano de doença neuroinvasiva pelo WNV no Brasil foi confirmado sorologicamente em morador de área rural do estado do Piauí (Vieira et al., 2015).



**Figura 1.16.** - Provável sequência temporal e rotas de dispersão do WNV a partir do centro de origem na África Subsaariana. Fonte: Weaver e Reisen, 2010.

No Brasil, há relatos de circulação de vários arbovírus, como Mayaro (MAYV), Encefalite Equina Venezuelana (VEEV), Encefalite Equina do Leste (EEEV), vírus Oropouche (OROV) e Rocio (ROCV), que apresentam manifestações clínicas muito similares aos observados em DENV, CHIKV, WNV e ZIKV (Lopes et al., 2014). Recentemente, por exemplo, foi identificada a presença de MAYV em pacientes durante epidemias de dengue em Mato Grosso. O MAYV e o OROV têm sido frequentemente identificados na região Amazônica em pacientes com quadros febris inespecíficos ou com comprometimento neurológico (Forshey et al., 2010; Mourão et al., 2012; Mourão et al., 2015). Outros arbovírus têm sido isolados em humanos no Brasil, como o vírus da encefalite de Saint Louis, do gênero *Flavivirus*, em caso suspeito de dengue no estado de São Paulo e Ilhéus (Santos et al., 2006).

O diagnóstico dessas novas arboviroses é um desafio para a saúde pública (Lopes et al., 2014). Assim, o diagnóstico baseado em exame clínico-epidemiológico,

ou mesmo por análise sorológica, não somente é complicado, mas inviável considerando a similaridade das manifestações (Vieira et al., 2015). Além disso, alguns testes sorológicos utilizados para detecção desses arbovírus em hospedeiros vertebrados podem apresentar reação cruzada, dificultando o diagnóstico acurado (Pauvolid-Corrêa et al., 2011). Ainda nesse contexto, casos de coinfeção com outras arboviroses já foram reportados, o que nos direciona para uma melhor atenção acerca do diagnóstico dos pacientes, bem como para o estudo da interação desses vírus com o homem (Dupont-Rouzeyrol et al., 2015).

## 2 JUSTIFICATIVA

Doenças febris agudas possuem grande importância epidemiológica em países tropicais como o Brasil. Estas doenças apresentam manifestações clínicas inespecíficas, cuja identificação etiológica é de grande complexidade diagnóstica (Monteiro et al., 2014).

A identificação dos principais agentes etiológicos e da frequência dos principais agravos relacionados à síndrome febril aguda no estado do Rio de Janeiro é de grande valor para a programação das ações de saúde na região. Dentro do espectro das doenças febris agudas, certamente deve haver patógenos que não são rotineiramente investigados pela carência de recursos e, também, pelo desconhecimento de sua existência e de sua importância epidemiológica para a região.

O controle das doenças mais prevalentes em uma região só é possível quando há conhecimento, de fato, dos agentes infecciosos responsáveis, podendo, assim, estruturar programas de controles específicos. A vigilância sindrômica pode desempenhar importante papel na conscientização situacional oportuna, ao identificar novas e emergentes tendências, fomentar novas ideias e construir capacidade para a saúde pública de preparação e resposta, auxiliando na tomada de decisões governamentais (Lall et al., 2017).



### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

O objetivo geral deste estudo é avaliar as taxas de casos febris agudos notificados como suspeitos de arboviroses no estado do Rio de Janeiro que foram encerrados com etiologia indefinida.

#### **3.2 Objetivos específicos**

1. Quantificar os casos de doença febril aguda, suspeitos de arboviroses, sem etiologia definida, durante o período de 2017 e 2018;
2. Descrever e analisar os aspectos clínicos e epidemiológicos dos casos febris agudos suspeitos de arboviroses notificados no estado do Rio de Janeiro durante o período de 2017 a 2018;
3. Avaliar o preenchimento da ficha de notificação do SINAN para os casos suspeitos de dengue, chikungunya e zika, por parte dos profissionais de saúde, no estado do Rio de Janeiro.

## **4 MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1 Considerações éticas**

O banco de dados utilizado neste estudo foi extraído do sistema GAL (Gerenciador de Ambiente Laboratorial) e fornecido pelo Laboratório Central Noel Nutels (LACEN-RJ), em concordância com a execução deste projeto, e consiste em um banco de dados não nominal, nos quais os indivíduos não são identificados e são referidos através de números de requisição, e, portanto, conduzido de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12 e suas complementares.

### **4.2 Delineamento do estudo**

Trata-se de um estudo transversal e retrospectivo com a utilização do banco de dados do GAL (Gerenciador de Ambiente Laboratorial) disponibilizado pelo LACEN-RJ, o qual contém dados de todos os pacientes assistidos na rede estadual de saúde do estado do Rio de Janeiro e que realizaram exame laboratorial para diagnóstico de alguma arbovirose, no período compreendido entre 01 de janeiro de 2017 a 31 de dezembro de 2018.

### **4.3 Infraestrutura e orçamento**

O orçamento e a infraestrutura necessários para a realização deste estudo foram disponibilizados pelos seus elaboradores.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Este estudo tem a contrapartida do LACEN-RJ, o qual foi responsável pelo recebimento, triagem sorológica inicial e armazenamento das amostras oriundas de todo estado do Rio de Janeiro, com sua estrutura laboratorial, materiais de consumo e insumos necessários, além da constituição do banco de dados fornecido.

### **4.4 Descrição da área de estudo**

O estudo foi desenvolvido com banco de dados de pacientes residentes no estado do Rio de Janeiro, uma das 27 unidades federativas do Brasil. Situado na região Sudeste do país, o estado fluminense tem como limites os estados de Minas Gerais (norte e noroeste), Espírito Santo (nordeste) e São Paulo (sudoeste), além do Oceano Atlântico (leste e sul), com uma área de 43.780,172 km<sup>2</sup>. Apesar de ser o terceiro menor estado brasileiro em área territorial, concentra 8,4% da população do país e consiste no estado com maior densidade demográfica do Brasil.

Em relação à distribuição geográfica dos casos suspeitos de arbovirose no estado do Rio de Janeiro nos anos de 2017 e 2018, utilizou-se a divisão político-administrativa segundo as regiões de governo e municípios do estado do Rio de Janeiro estabelecida em 2019 pelo Centro Estadual de Estatísticas, Pesquisas e Formação de Servidores Públicos do Rio de Janeiro – CEPERJ, que divide o estado em 8 regiões e 92 municípios (Figura 4.1 e Quadro 4.1). A referência demográfica utilizada foi o último anuário estatístico do estado de 2019 e disponibilizado no endereço eletrônico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).



**Figura 4.1.** - Divisão político-administrativa do estado do Rio de Janeiro em regiões.  
Fonte: CEPERJ 2019.

#### 4.5 Amostragem

O estudo foi realizado a partir do banco de dados fornecido pelo LACEN-RJ, que, por meio do GAL, fez o levantamento de todos os exames laboratoriais realizados

na rede estadual de saúde para testagem de alguma das seguintes arboviroses: dengue, zika ou chikungunya, entre 1º de janeiro de 2017 e 31 de dezembro de 2018.

Os dados dos pacientes como local de residência, idade, sexo, data do início dos sintomas, data da coleta, tipo de espécime clínico e as manifestações clínicas descritas em campo aberto, assim como os exames laboratoriais solicitados para cada paciente e seus respectivos resultados, foram obtidos e permitiram a produção de bancos de dados secundários para uma análise epidemiológica dos casos suspeitos de arboviroses no estado no período de 2017 e 2018.

#### **4.6 Critérios de Inclusão**

- Pacientes e suas respectivas requisições de exames para diagnóstico de alguma das seguintes arboviroses: chikungunya, dengue e zika, coletados na rede estadual de saúde e recebidos no LACEN-RJ entre 1º de janeiro de 2017 até 31 de dezembro de 2018.

#### **4.7 Critérios de Exclusão**

- Requisição de paciente que não reside no estado do Rio de Janeiro.
- Resultados inconclusivos, quando na análise dos resultados laboratoriais.
- Resultados IgG positivos exclusivamente, quando na análise dos casos confirmados de arbovirose.
- Ausência de dados clínicos, quando na análise dos sinais ou sintomas.
- Ausência da idade, quando na análise da faixa etária.
- Ausência do sexo, quando nas análises de gênero.

#### **4.8 Testes laboratoriais**

Os testes laboratoriais realizados pelo LACEN-RJ nos anos de 2017 e 2018 para diagnósticos de dengue, zika e chikungunya, corresponderam a testes sorológicos e/ou moleculares, de acordo com o pedido da unidade requisitante e foram: anti-DENV IgM, NS1 DENV, anti-CHIKV IgM e IgG, anti-ZIKV IgM e IgG, no

caso dos exames sorológicos; PCR para DENV, CHIKV e ZIKV, no caso dos testes moleculares.

#### 4.9 Construção do banco de dados

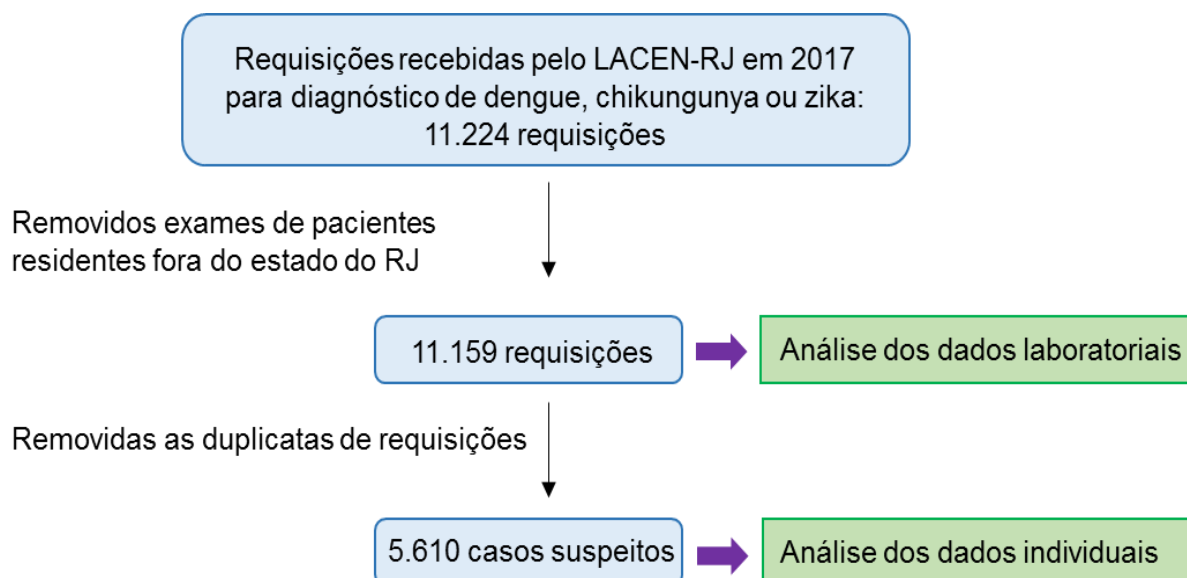
No banco de dados fornecido pelo LACEN-RJ, tanto no ano de 2017 e 2018, a primeira coluna consiste em uma lista de requisições de exames. Cada paciente, ou seja, cada caso suspeito, tem um número de requisição e a cada exame solicitado para este paciente, essa requisição se repete. Dessa forma, as requisições, muitas vezes, aparecem repetidas, uma vez que um mesmo paciente pode ter tido mais de um exame laboratorial solicitado, seja para o mesmo agente etiológico, mas em outra técnica laboratorial, seja para outro agente etiológico (Figura 4.2).

Requisição	Exame	Data do Recebimento	Data da Liberação	Resultado
170502000009	Dengue, IgM	05/01/2017	09/01/2017	Resultado:
170502000010	Dengue, IgM	05/01/2017	09/01/2017	Resultado:
170502000011	Chikungunya, IgM	05/01/2017	02/03/2017	Resultado:
170502000011	Dengue, IgM	05/01/2017	09/01/2017	Resultado:
170502000011	Zika, Biologia Molecular	05/01/2017	17/01/2017	Resultado:
170502000012	Chikungunya, IgG	05/01/2017	09/01/2017	Resultado:

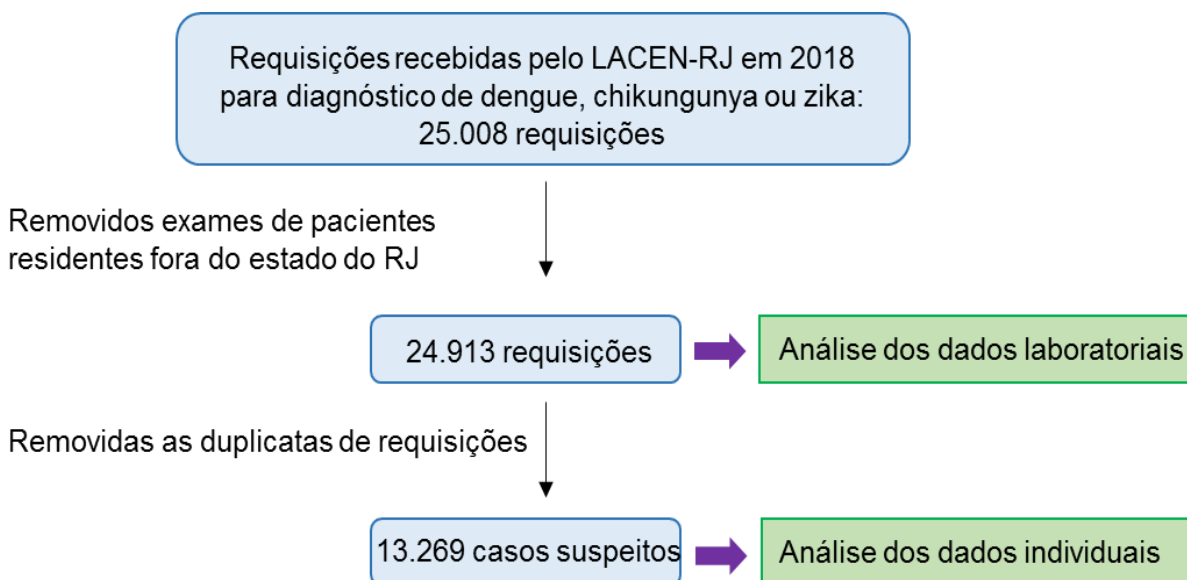
**Figura 4.2.** – Amostra do banco de dados. Exemplo de duplicata: três requisições (exames) para um único caso suspeito (paciente).

Por conseguinte, organizou-se o banco de dados de duas formas (Fluxograma 4.1 e 4.2):

- (i) mantida as duplicatas de requisições, quando para a análise dos exames laboratoriais, com um total de 11.159 requisições/exames em 2017 e 24.913 requisições/exames em 2018;
- (ii) retirada as duplicadas de requisições, quando para a análise de dados dos indivíduos, com um total de 5.610 casos suspeitos em 2017 e 13.269 casos suspeitos em 2018. É importante salientar que não houve perda de informações quando as duplicadas foram retiradas, uma vez que nestes casos, exceto o exame solicitado e o respectivo resultado eram diferentes, os demais campos eram exatamente iguais.



**Fluxograma 4.1.** – Montagem do banco de dados base de 2017: no primeiro quadro, o total de requisições de exames recebido no ano para o diagnóstico de chikungunya, dengue e zika; no segundo, o total de requisições quando removidos os exames de pacientes não residentes no estado; e no terceiro, o número de pacientes que consistem nos casos suspeitos quando removidas as duplicatas de requisições de exames.



**Fluxograma 4.2.** – Montagem do banco de dados base de 2018: no primeiro quadro, o total de requisições de exames recebido no ano para o diagnóstico de chikungunya, dengue e zika; no segundo, o total de requisições quando removidos os exames de pacientes não residentes no estado; e no terceiro, o número de pacientes que consistem nos casos suspeitos quando removidas as duplicatas de requisições de exames.

#### 4.9.1 Variáveis analisadas

- Contínuas: (i) idade (anos);
- Categóricas: (i) sexo, (ii) raça, (iii) município de residência, (iv) bairro de residência, (v) data do início dos sintomas, (vi) data da coleta da amostra, (vii) data do recebimento da amostra no LACEN-RJ, (viii) exame solicitado, (ix) resultado do exame e (x) sinais e sintomas.

#### 4.9.2 Definições

- Caso suspeito: Pessoa que apresenta alguns sinais e sintomas sugestivos de um grupo de agravos que compartilha a mesma sintomatologia (Laguardia e Penna, 1999).

*Caso suspeito de dengue:* paciente com febre com duração de 2 a 7 dias, acompanhada de 2 ou mais das seguintes manifestações: náusea ou vômito, exantema, mialgia, artralgia, cefaleia ou dor retro-orbital, petéquias ou prova do laço positiva, leucopenia e que vivam ou tenham viajado nos últimos 14 dias para área com transmissão de dengue ou presença de *Ae. aegypti*. Também são considerados casos suspeitos toda criança com quadro febril agudo, usualmente entre 2 e 7 dias, sem foco de infecção aparente e que vivam ou tenham viajado nos últimos 14 dias para área com transmissão de dengue ou presença de *Ae. aegypti* (Ministério da Saúde, 2016)

*Caso suspeito de chikungunya:* paciente com febre maior que 38,5°C acompanhada de artralgia ou artrite intensa de início agudo, não explicado por outras condições, residente ou com histórico de viagens para áreas endêmicas ou epidêmicas nos últimos 14 dias antes do início dos sintomas ou que tenha vínculo epidemiológico com caso confirmado (Ministério da Saúde, 2017).

*Caso suspeito de zika:* paciente com exantema maculopapular pruriginoso acompanhado de 2 ou mais dos seguintes sinais e sintomas: febre, hiperemia conjuntival sem secreção e sem prurido, artralgia e edema periarticular (Ministério da Saúde, 2017).

- **Caso confirmado:** Pessoa que apresenta um dos seguintes critérios propostos para notificação: clínico, laboratorial ou vínculo epidemiológico, a serem estabelecidos de acordo com o contexto epidemiológico do agravo naquele local (Laguardia e Penna, 1999). Neste estudo, serão casos confirmados aqueles com confirmação laboratorial.

*Caso confirmado de dengue:* É todo caso suspeito de dengue confirmado laboratorialmente por qualquer um dos seguintes exames: sorologia IgM, NS1 teste rápido ou ELISA, isolamento viral, PCR, Imunohistoquímica (Ministério da Saúde, 2016).

*Caso confirmado de chikungunya:* É todo caso suspeito com positividade para qualquer um dos seguintes exames laboratoriais: isolamento viral, PCR, presença de IgM (coletado durante a fase aguda ou de convalescença); ou aumento de quatro vezes o título de anticorpos demonstrando a soroconversão entre amostras nas fases aguda e convalescente, preferencialmente de 15 a 45 dias após o início dos sintomas ou 10 a 14 dias após a coleta da amostra na fase aguda (Ministério da Saúde, 2017).

*Caso confirmado de zika:* É todo caso suspeito de zika confirmado laboratorialmente por qualquer um dos seguintes exames: sorologia IgM, teste rápido ou PCR (Ministério da Saúde, 2017).

- **Caso descartado ou sem etiologia definida:** Todo caso suspeito que possui diagnóstico laboratorial negativo para qualquer um dos agravos citados (Ministério da Saúde, 2016; Ministério da Saúde, 2017).

#### **4.10 Análise estatística e geográfica**

A análise estatística aplicada para o estudo epidemiológico dos casos que constam no banco de dados fornecido pelo LACEN-RJ, a partir das diversas informações nele contidas, foi realizada por meio do *Microsoft Office Excel* e pelo sistema estatístico R, a partir dos quais foram obtidas as frequências e proporções das variáveis analisadas. A análise geográfica para o estudo epidemiológico dos casos estudados, a partir da confecção de mapas de taxa de incidência, foi realizada por meio do *software* ArcGIS versão 10.5.



## 5 RESULTADOS

### 5.1 Análises do preenchimento dos dados de notificação

A análise inicial do banco de dados demonstrou que, tanto no ano de 2017 quanto em 2018, muitas requisições apresentavam dados incompletos, ou seja, campos não preenchidos nas fichas de notificação de casos suspeitos de chikungunya, dengue ou zika do Ministério da Saúde (Anexo A).

Em 2017 e 2018, o número de notificações com todos os campos preenchidos foram 7% e 11,1% respectivamente. Outro dado preocupante foi a baixa aderência ao uso do campo “Observações” para a descrição de sinais e sintomas, que em 2017 teve 74,9% de ausência de preenchimento e em 2018 chegou a 79,9% de notificações sem dados nesse campo. Observou-se também que, dentre os campos relacionados à identificação do paciente, o campo raça é o menos preenchido, apenas 26,9% de preenchimento em 2017 e 42,1% em 2018, enquanto local de residência alcançou mais de 80% e idade e sexo tiveram 100% de preenchimento em ambos os anos (Tabela 5.1 e 5.2).

**Tabela 5.1.** – Análise do preenchimento das fichas de notificação de casos suspeitos de chikungunya, dengue ou zika no estado do RJ em 2017.

Campo sem preenchimento	Número	Percentual (%)
Raça	4103	73,1%
Bairro de residência	799	14,2%
Data dos 1º sinais e sintomas	396	7%
Observações (destinado para sinais/sintomas)	4.206	74,9%
<b>Notificações com algum campo incompleto</b>	<b>5.221</b>	<b>93%</b>
Total de notificações	5.610	100%

**Tabela 5.2.** – Análise do preenchimento das fichas de notificação de casos suspeitos de chikungunya, dengue ou zika no estado do RJ em 2018.

Campo sem preenchimento	Número	Percentual (%)
Raça	7.680	57,9%
Bairro de residência	2.270	17,1%
Data dos 1º sinais e sintomas	536	4%
Observações (destinado para sinais e sintomas)	10.612	79,9%
<b>Notificações com algum campo incompleto</b>	<b>11.807</b>	<b>88,9%</b>
Total de notificações	13.269	100%

## 5.2 Análises das requisições para o diagnóstico de arbovirose

A avaliação mostra que no período de 2017 e 2018 foram recebidas pelo LACEN-RJ 37.506 requisições de exames laboratoriais para diagnóstico laboratorial de chikungunya, dengue ou zika. Destas, 11.224 requisições foram no ano de 2017 e 25.188 requisições em 2018. Nas análises, foram excluídas as requisições de pacientes não residentes no estado do Rio de Janeiro. Assim, o total de requisições consideradas totalizou 11.159 em 2017 e 24.913 em 2018. A descrição dos exames solicitados e seus respectivos resultados estão expostos nas tabelas 5.3 e 5.4.

**Tabela 5.3.** - Exames realizados no ano de 2017.

Exames	Total	Positivo	Negativo	Inconclusivo
Chikungunya, PCR	1011	192 (19%)	819 (81%)	0
Chikungunya, IgG	928	452 (48,7%)	476 (51,3%)	0
Chikungunya, IgM	3008	740 (24,6%)	2265 (75,2%)	3
Dengue, PCR	743	4 (0,6%)	739 (99,4%)	0
Dengue, NS1	1424	93 (6,5%)	1326 (93,1%)	5
Dengue, IgM	2452	203 (8,3%)	2246 (91,6%)	3
Zika, PCR	1592	7 (0,5%)	1585 (99,5%)	0
Zika, IgM	1	0 (0%)	1 (100%)	0
<b>Total</b>	<b>11159</b>	<b>1691 (15,1%)</b>	<b>9457 (84,7%)</b>	<b>11</b>

**Tabela 5.4.** - Exames realizados no ano de 2018.

Exames	Total	Positivo	Negativo	Inconclusivo
Chikungunya, PCR	49	18 (36,7%)	31 (63,3%)	0
Chikungunya, IgG	2134	1368 (64,1%)	765 (35,8%)	1
Chikungunya, IgM	5593	2583 (46,2%)	3003 (53,7%)	7
Dengue, PCR	42	2 (4,8%)	40 (95,2%)	0
Dengue, NS1	553	7 (1,3%)	546 (98,7%)	0
Dengue, IgM	5727	799 (13,9%)	4895 (85,5%)	33
Pesquisa ZDC	8585	2329 (27,1%)	6245 (72,7%)	11
Zika, PCR	45	0 (0%)	45 (100%)	0
Zika, IgG	244	95 (39%)	148 (60,6%)	1
Zika, IgM	1941	21 (1,1%)	1920 (98,9%)	0
<b>Total</b>	<b>24913</b>	<b>7222 (29%)</b>	<b>17638 (70,8%)</b>	<b>53</b>

A partir dos dados descritos acima, foi possível estimar o painel etiológico dos casos suspeitos de arboviroses no período de 2017 a 2018 no estado do Rio de Janeiro como demonstrado nas tabelas 5.5 e 5.6. Ressalta-se que, sendo o objetivo deste projeto a análise dos casos de doença aguda, os casos cujas amostras foram exclusivamente IgG sororreativas não foram contabilizadas como diagnóstico positivo para doença aguda. É pertinente reforçar que estes pacientes não foram excluídos da análise clínico-epidemiológica dos casos suspeitos.

**Tabela 5.5.** - Painel etiológico dos casos suspeitos de arboviroses no estado do RJ em 2017.

Doença	Número de casos	(%)
Chikungunya	916	16,1%
Dengue	293	5,2%
Zika	7	0,2%
Etiologia definida	1.216	21,5%
Etiologia indefinida	4.466	78,5%
Total	5.682	100%

**Tabela 5.6.** - Painel etiológico dos casos suspeitos de arboviroses no estado do RJ em 2018.

Doença	Número de casos	(%)
Chikungunya	4713	34,3%
Dengue	793	5,8%
Zika	20	0,2%
Etiologia definida	5.526	40,3%
Etiologia indefinida	8.187	59,7%
Total	13.713	100%

Outra constatação observada foram os casos em que a mesma amostra de um paciente apresentou positividade para mais de um arbovírus. Nestes casos é razoável a possibilidade de coinfeção, ou reações cruzadas ou erros ocorridos durante a técnica. No ano de 2017, ocorreram 73 casos dos 1.216 casos de pacientes positivos para alguma das arboviroses testadas, o que representa 6% de total de casos. Enquanto no ano de 2018, esse número foi de 442 casos do total de 5.526 pacientes positivos, o que correspondeu a 7,9% dos casos. Nos dois anos estudados, o maior

percentual desses casos estava relacionado aos vírus da chikungunya e da dengue, ambos na maioria dos casos diagnosticados por sorologia IgM (Tabelas 5.7 e 5.8).

**Tabela 5.7.** - Exames com mais de um agente etiológico positivo no estado do RJ em 2017.

Exames positivos em uma mesma amostra	Total
Chikungunya IgM (+) + Dengue IgM (+)	54
Chikungunya IgM (+) + Dengue NS1 (+)	3
Chikungunya PCR (+) + Dengue NS1 (+)	14
Chikungunya PCR (+) + Dengue IgM (+)	2
<b>Total de casos possíveis de coinfeção por Chikungunya e Dengue</b>	<b>73</b>

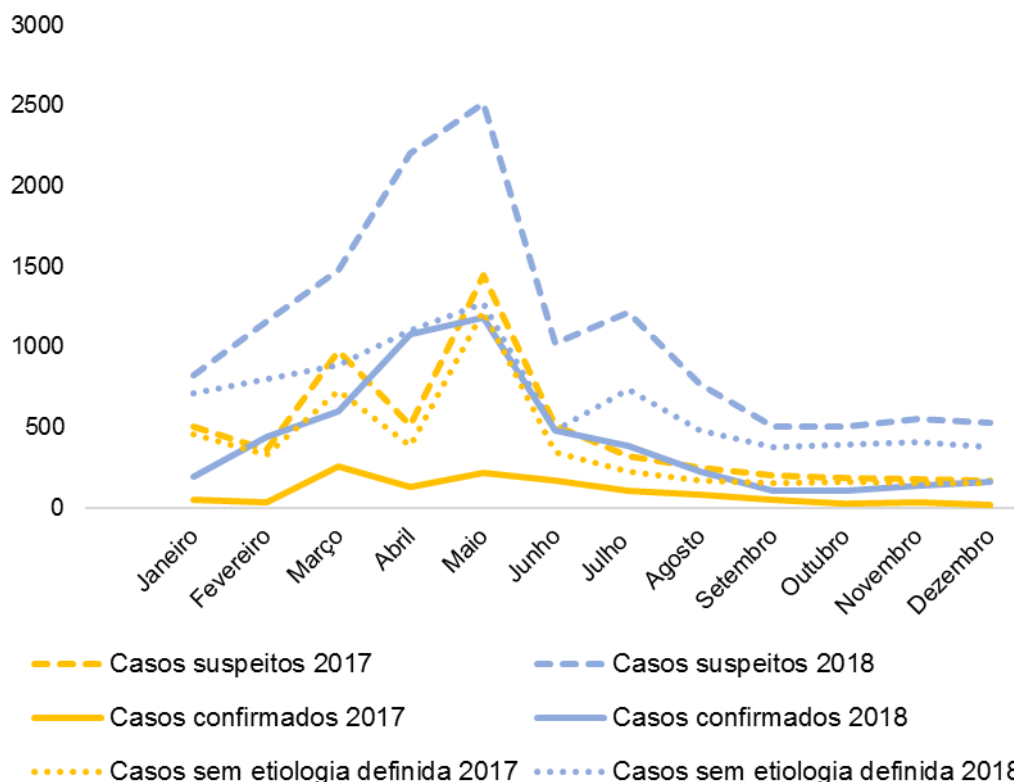
**Tabela 5.8.** – Exames com mais de um agente etiológico positivo no estado do RJ em 2018.

Exames positivos em uma mesma amostra	Total
Chikungunya IgM (+) + Dengue IgM (+)	420
Chikungunya IgM (+) + Dengue IgM (+) + Zika IgM (+)	2
Chikungunya IgM (+) + Zika IgM (+)	6
Chikungunya IgM (+) + ZDC (Chikungunya +) + Dengue IgM (+)	8
Dengue IgM (+) + ZDC (Chikungunya +)	4
Dengue IgM (+) + ZDC (Chikungunya +) + Zika IgM (+)	1
ZDC (Chikungunya +) + Dengue NS1 (+)	1
<b>Total de casos possíveis de coinfeção por Chikungunya e Dengue</b>	<b>433</b>
<b>Total de casos possíveis de coinfeção por Chikungunya e Zika</b>	<b>6</b>
<b>Total de casos possíveis de coinfeção por Chikungunya, Dengue e Zika</b>	<b>3</b>
<b>Total de casos possíveis de coinfeção</b>	<b>442</b>

### 5.3 Série histórica

Ao serem removidas do banco de dados as duplicatas de requisições de exames, foi possível obter o número de pacientes que foram assistidos na rede estadual de saúde com doença febril aguda no ano de 2017 e 2018 no estado do Rio de Janeiro e que realizaram exame laboratorial para diagnóstico etiológico, totalizando 5.610 e 13.269 pacientes, respectivamente. Observou-se que os casos suspeitos, confirmados e sem etiologia definida, tanto no ano de 2017 como no ano de 2018,

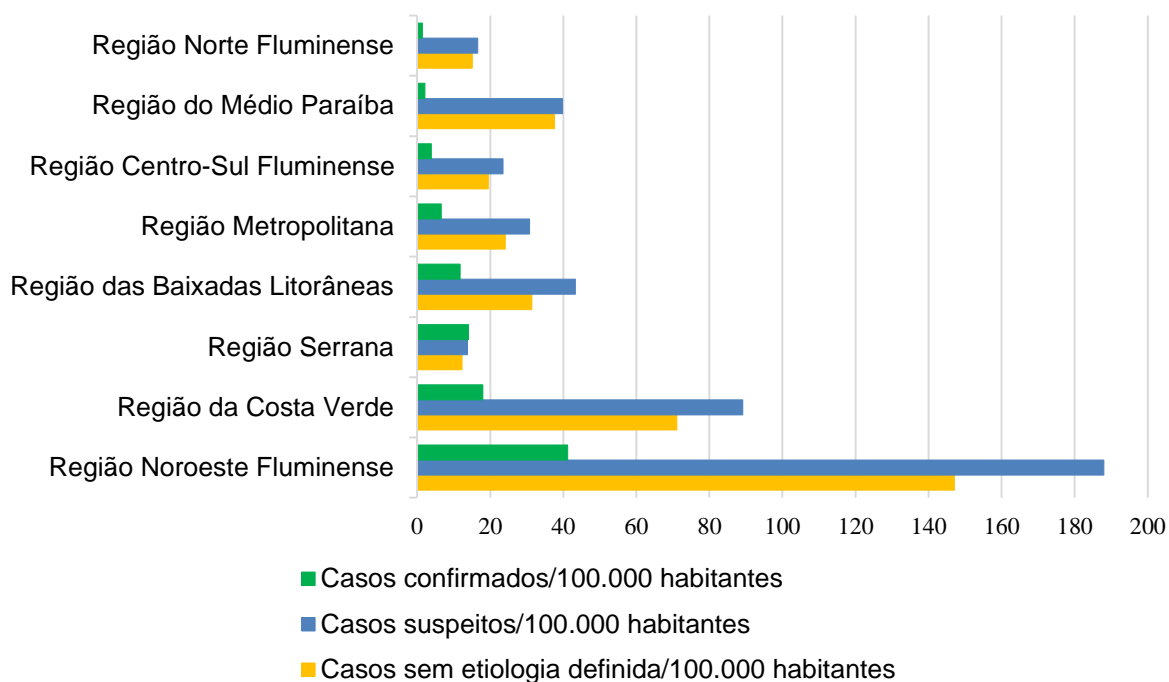
apresentavam o mesmo período de maior incidência, aproximadamente entre os meses de março a maio, e de menor incidência nos meses de agosto a dezembro (Figura 5.1).



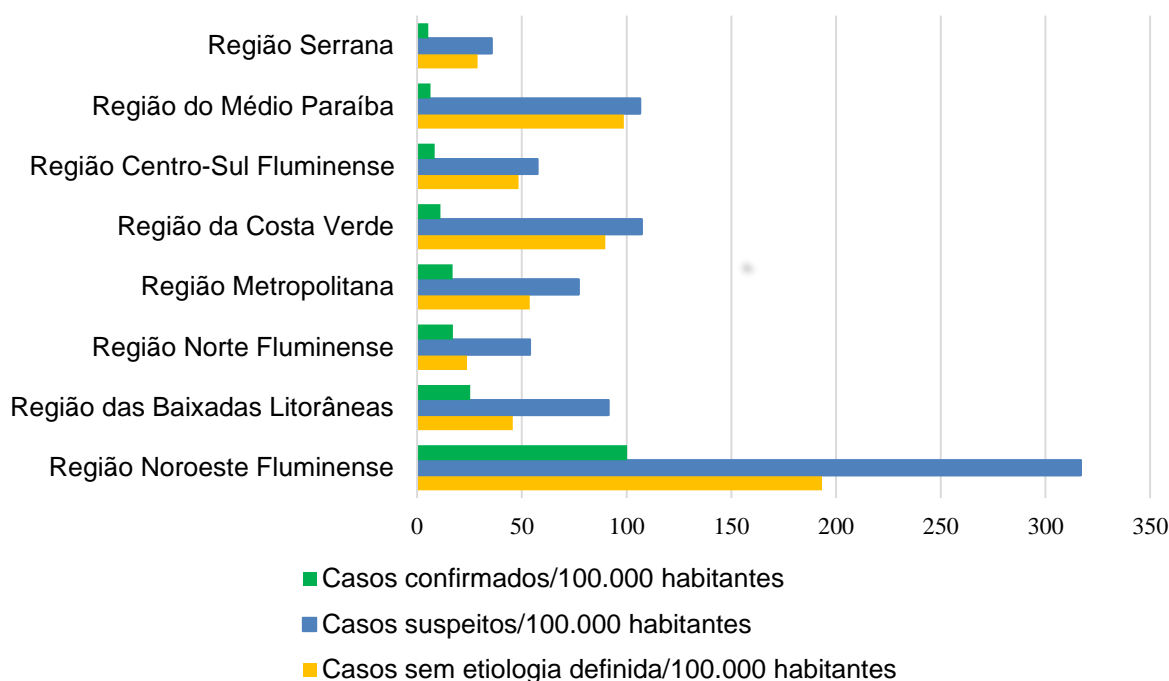
**Figura 5.1.** - Distribuição mensal dos casos suspeitos, confirmados e sem etiologia definida para arboviroses no estado do RJ nos anos de 2017 e 2018.

#### 5.4 Distribuição geográfica

A conclusão desta análise demonstra que dentre as oito regiões que compõem o estado fluminense, as quatro regiões com maior número de casos suspeitos de arboviroses foram as mesmas no ano de 2017 e no ano de 2018. Em ordem decrescente foram as seguintes regiões: (i) região Noroeste Fluminense (188 casos/100.000 habitantes em 2017 e 316,9 casos/100.000 habitantes em 2018), (ii) região da Costa Verde (89,1 casos/100.000 habitantes em 2017 e 107,2 casos/100.000 habitantes em 2018), (iii) região das Baixadas Litorâneas (43,3 casos/100.000 habitantes em 2017 e 91,3 casos/100.000 habitantes em 2018) e (iv) região do Médio Paraíba (39,8 casos/100.000 habitantes em 2017 e 106,5 casos/100.000 habitantes em 2018) (Figuras 5.2 e 5.3).

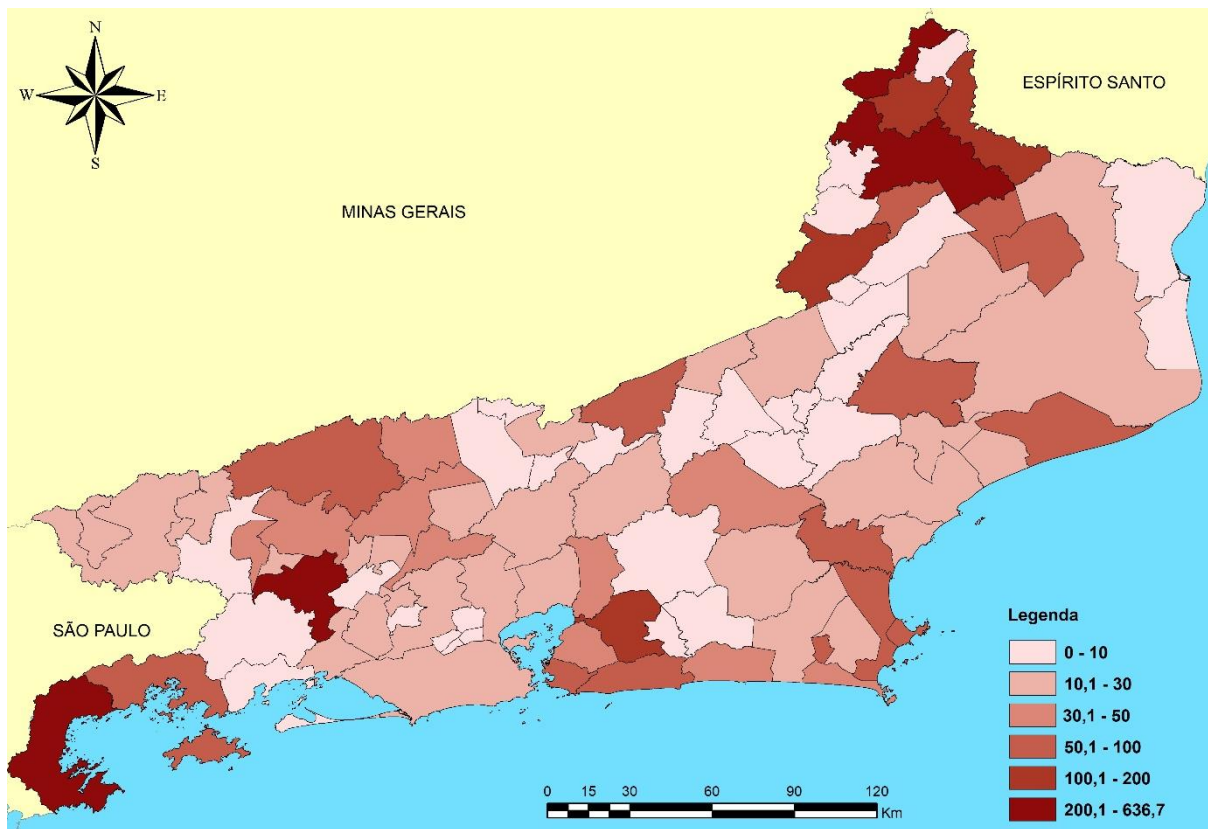


**Figura 5.2.** - Distribuição regional dos casos suspeitos de arboviroses no estado do RJ em 2017.

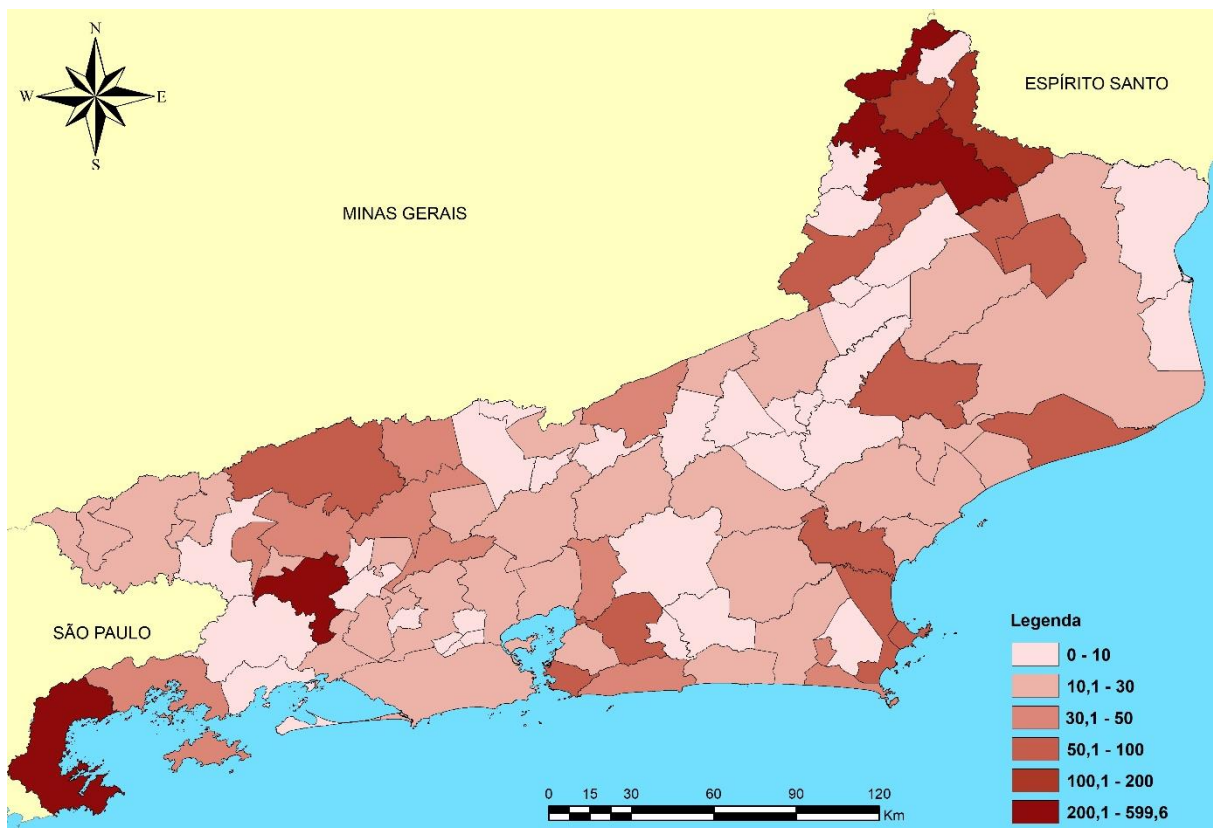


**Figura 5.3.** – Distribuição regional dos casos suspeitos de arboviroses no estado do RJ em 2018.

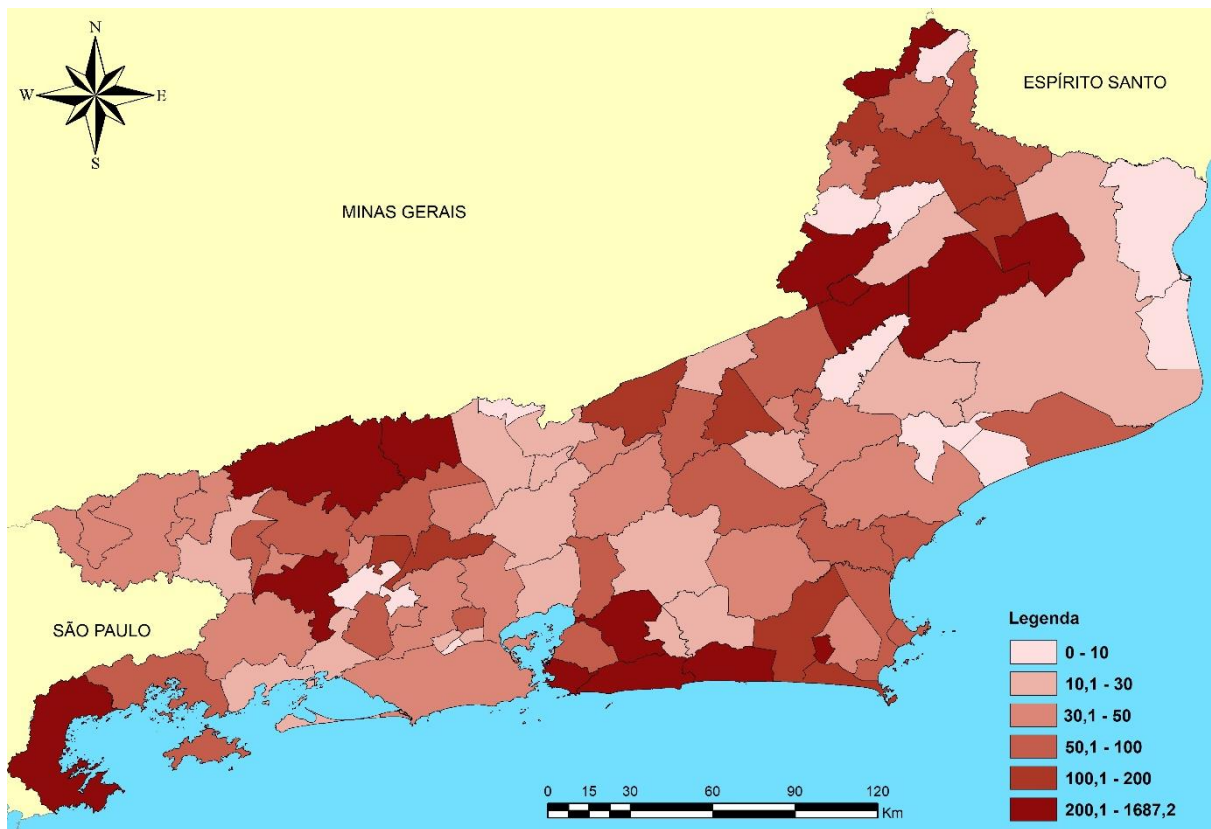
Para uma análise mais detalhada, foram calculadas as incidências de casos suspeitos e de casos sem etiologia definida à nível municipal em ambos os anos, como demonstrado nas figuras 5.4, 5.5, 5.6 e 5.7.



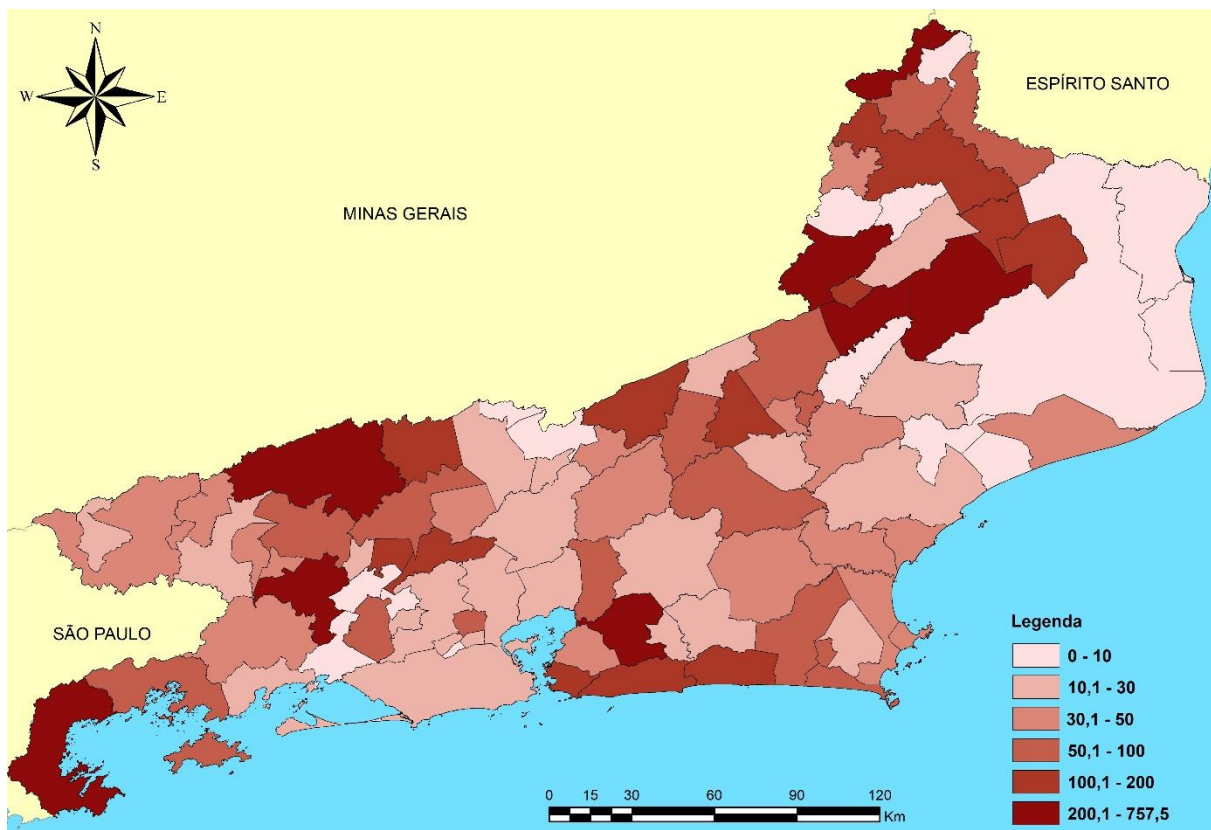
**Figura 5.4.** – Incidência de casos suspeitos de arboviroses/100.000 habitantes no ano de 2017.



**Figura 5.5.** – Incidência de casos sem etiologia definida/100.000 habitantes no ano de 2017.



**Figura 5.6.** – Taxa de incidência de casos suspeitos de arboviroses/100.000 habitantes no ano de 2018.



**Figura 5.7.** – Taxa de incidência de casos sem etiologia definida/100.000 habitantes no ano de 2018.



Observou-se também um aumento significativo no número de casos suspeitos de arbovirose do ano de 2017 (5.610 casos, 34,2 casos/100.000 habitantes) para 2018 (13.269 casos, 81 casos/100.000 habitantes), o que representa um acréscimo de 136,8%. Algumas regiões apresentaram aumento superior à média do estado como a região Norte Fluminense (aumento de 224,6%), região do Médio Paraíba (aumento de 167,5%), região Serrana (aumento de 157,9%), região Metropolitana (aumento de 150,6%) e a região Centro-Sul Fluminense (aumento de 144,6%) (Tabela 5.9).

**Tabela 5.9.** - Aumento da incidência dos casos suspeitos de arbovirose entre os anos de 2017 e 2018 em relação às regiões do estado do RJ por ordem decrescente.

Região:	2017 (casos/100.000 habitantes)	2018 (casos/100.000 habitantes)	Aumento incidência (%)
Região Norte Fluminense	16,6	53,9	224,6%
Região do Médio Paraíba	39,8	106,5	167,5%
Região Serrana	13,8	35,6	157,9%
Região Metropolitana	30,8	77,2	150,6%
Região Centro-Sul Fluminense	23,5	57,5	144,6%
Região das Baixadas Litorâneas	43,3	91,3	110,8%
Região Noroeste Fluminense	188	316,9	68,5%
Região da Costa Verde	89,1	107,2	20,3%
Total	34,2	81	136,8%

Os casos sem etiologia definida apresentam distribuição geográfica no estado semelhante aos casos suspeitos, ou seja, nos anos de 2017 e 2018 as regiões que possuíram maior número de casos suspeitos também contabilizaram maior número de casos sem etiologia definida em números absolutos. Em relação à proporção entre os casos sem etiologia definida e os casos suspeitos, essa mesma apresentação geográfica descrita anteriormente não se repete, a exemplo da região Noroeste Fluminense, que no ano de 2017 apresentou o maior número de casos suspeitos e de casos sem etiologia definida em todo estado, porém em relação ao percentual de casos sem etiologia definida está na 7ª posição (Figura 5.10).

Com o objetivo de avaliar a efetividade da vigilância sindrômica em cada região do estado, ou seja, a avaliação clínica direcionada e o diagnóstico etiológico diferencial considerando as especificidades e os agravos mais prevalente de cada região, foi avaliada a proporção de casos sem etiologia definida em relação aos casos suspeitos de arboviroses nos anos de 2017 e 2018 em cada região. É importante

ressaltar que, apesar do aumento da incidência de casos suspeitos de arboviroses em nosso estado de 136,8% entre os anos de 2017 e 2018, como demonstrado na Tabela 5.9, houve uma diminuição da proporção de casos concluídos como sem etiologia definida entre os anos citados, de 79,8 % em 2017 para 69,2 % em 2018 (Tabela 5.10 e 5.11).

**Tabela 5.10.** - Percentual de casos sem etiologia definida entre os casos suspeitos de arboviroses no estado do RJ em 2017 por ordem decrescente.

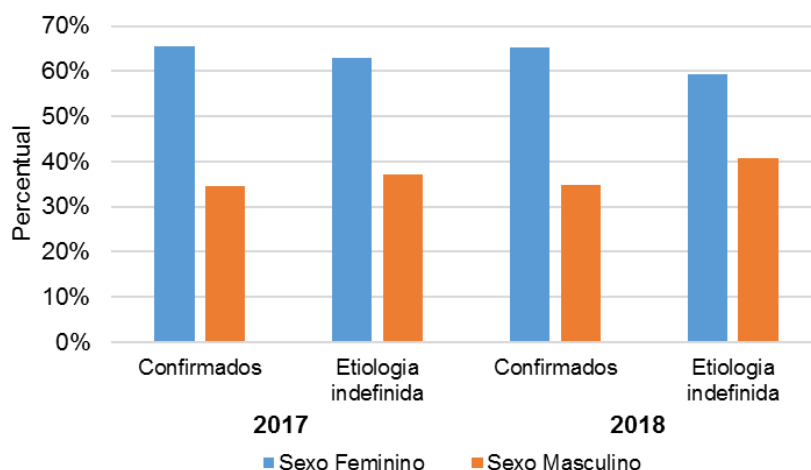
Região:	Casos suspeitos (casos/100.000 habitantes)	Casos sem etiologia definida (casos/100.000 habitantes)	Percentual dos casos sem etiologia definida
Região do Médio Paraíba	39,8	37,6	94,5%
Região Norte Fluminense	16,6	15,1	91,0%
Região Serrana	13,8	12,3	89,1%
Região Centro-Sul Fluminense	23,5	19,5	83,0%
Região da Costa Verde	89,1	71,1	79,8%
Região Metropolitana	30,8	24,1	78,2%
Região Noroeste Fluminense	188	147,1	78,2%
Região das Baixadas Litorâneas	43,3	31,4	72,5%
Total	34,2	27,3	79,8%

**Tabela 5.11.** - Percentual de casos sem etiologia definida entre os casos suspeitos de arboviroses no estado do RJ em 2018 por ordem decrescente.

Região:	Casos suspeitos (casos/100.000 habitantes)	Casos sem etiologia definida (casos/100.000 habitantes)	Percentual dos casos sem etiologia definida
Região do Médio Paraíba	106,5	98,7	92,7%
Região Centro-Sul Fluminense	57,5	48,4	84,2%
Região da Costa Verde	107,2	89,9	83,8%
Região Serrana	35,6	28,9	81,2%
Região Metropolitana	77,2	53,7	69,5%
Região Noroeste Fluminense	316,9	193,3	61%
Região das Baixadas Litorâneas	91,3	45,7	50%
Região Norte Fluminense	53,9	23,8	44,1%
Total	81	56,1	69,2%

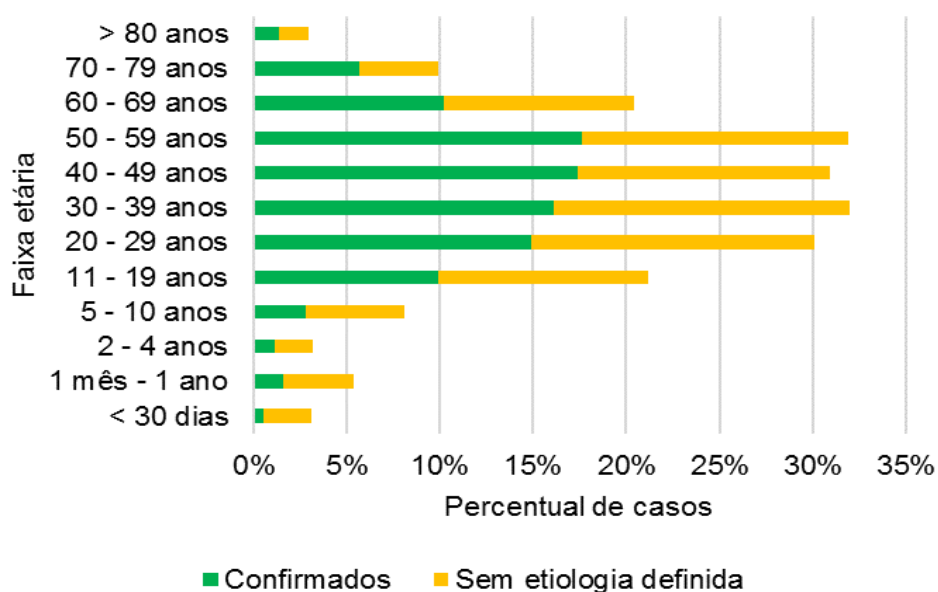
## 5.5 Perfil clínico-epidemiológico

Em todas as categorias, seja de casos suspeitos confirmados para arbovirose, seja de casos suspeitos sem etiologia definida, houve predomínio do acometimento do sexo feminino em torno dos 60% dos casos sem muita divergência entre as categorias (Figura 5.8).

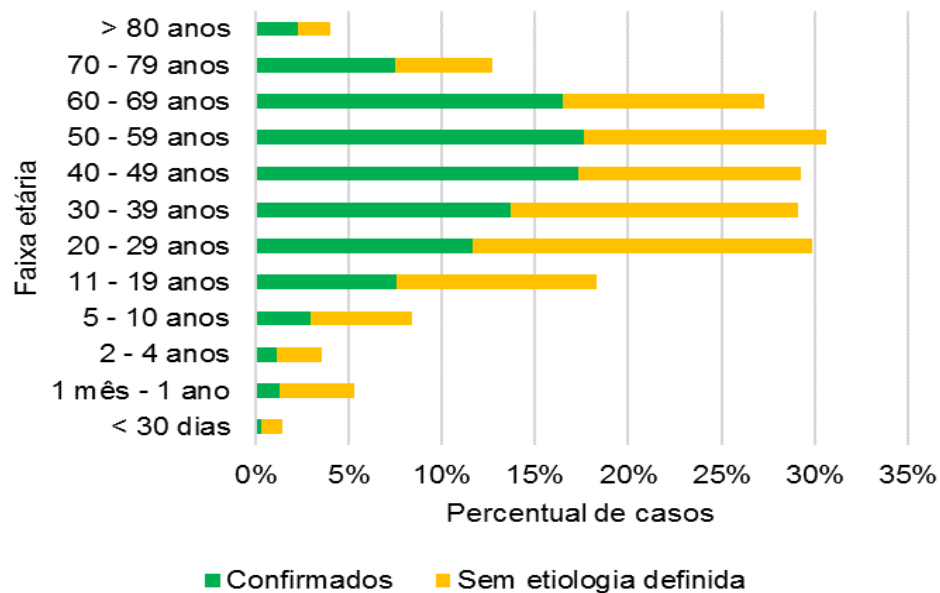


**Figura 5.8.** – Percentual por sexo entre os casos confirmados para arbovirose e os casos sem etiologia definida no estado do RJ nos anos de 2017 e 2018.

Em relação à faixa etária dos indivíduos acometidos, o grupo com maior incidência de casos confirmados para arbovirose foi 20-59 anos em 2017 e 30-69 anos em 2018. Quanto aos casos sem etiologia definida, as faixas etárias com maior incidência foram 20-59 anos tanto em 2017 quanto em 2018 (Figuras 5.9 e 5.10).

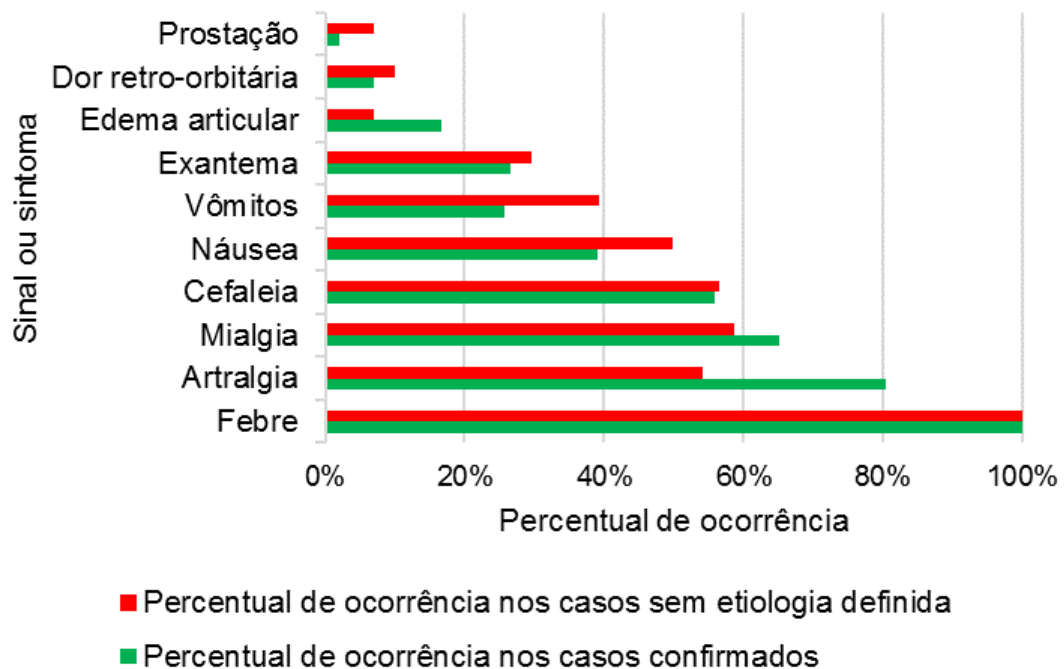


**Figura 5.9.** - Distribuição etária dos casos confirmados para arbovirose e dos casos sem etiologia definida no estado do RJ em 2017.

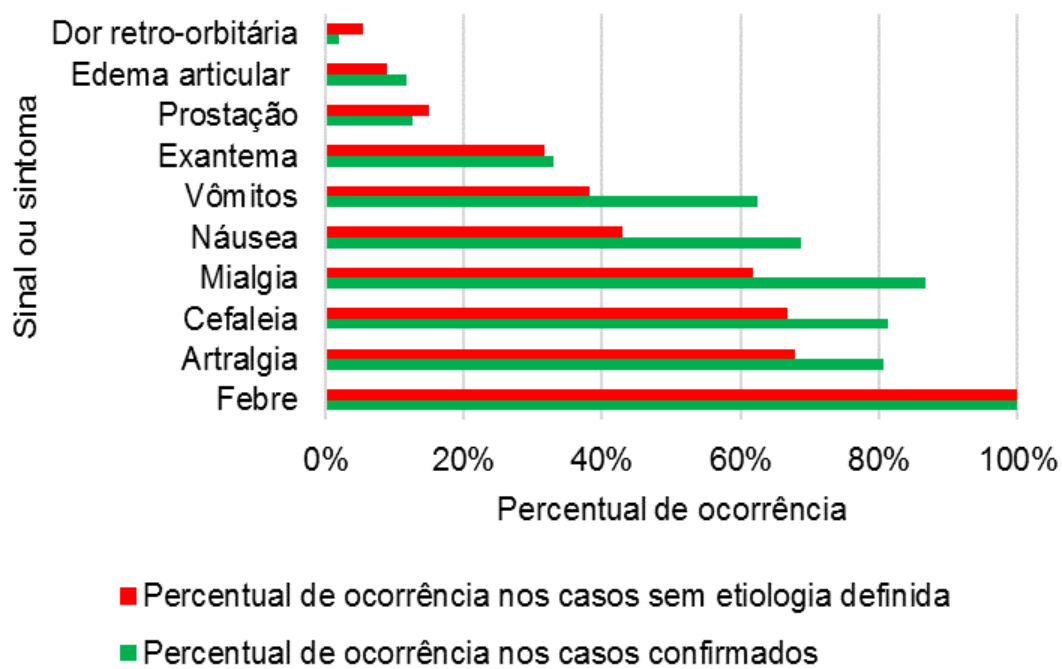


**Figura 5.10.** - Distribuição etária dos casos confirmados para arboviroses e dos casos sem etiologia definida no estado do RJ em 2018.

O perfil clínico destes casos foi analisado considerando as dez manifestações clínicas mais frequentes relatados nos casos suspeitos confirmados e nos casos suspeitos sem etiologia definidas e está exposto a seguir (Figura.5.11 e 5.12).



**Figura 5.11.** - Perfil das manifestações clínicas dos casos suspeitos de arboviroses no estado do RJ em 2017.



**Figura 5.12.** - Perfil das manifestações clínicas dos casos suspeitos de arbovirose no estado do RJ em 2018.

## 6 DISCUSSÃO

No estudo aqui apresentado foi possível demonstrar a elevada proporção de casos febris sem diagnóstico etiológico e, por conseguinte, a subnotificação de agravos prevalentes no estado, os quais permanecem sem o devido monitoramento e ações de controle específicas. Essa constatação revela a necessidade da ampliação diagnóstica dos casos febris agudos, não só pelo aumento do número de exames laboratoriais diagnósticos realizados, mas principalmente pela solicitação de exames laboratoriais oportunos e direcionados, que diminuem os gastos de saúde, um importante fator limitante na realidade dos países em desenvolvimento.

A ferramenta proposta neste estudo para mudar essa realidade é a implementação da vigilância sindrômica dos casos febris com manifestações clínicas inespecíficas, considerando as especificidades regionais. É importante que, além, de se identificar e agrupar as doenças infecciosas mais prevalentes em cada região, sejam implantadas medidas que promovam a qualificação com informação oficial continuada dos recursos humanos, sobretudo dos profissionais da assistência. Assim, com a construção de planos diagnósticos regionais que atendam à demanda e ao perfil dos agravos que ocorrem em cada região, será possível capacitar profissionais de saúde quanto aos respectivos exames laboratoriais adequados e necessários, considerando, por exemplo, o tempo de evolução de doença. A aplicabilidade da vigilância sindrômica só é possível quando existe uma vigilância epidemiológica abastecida de dados, para que seja possível o monitoramento constante da ocorrência dos agravos em cada localidade. Neste estudo, foi possível demonstrar o alto índice de incompletude de fichas de notificação, o qual gera dados de saúde de baixa qualidade, o que se comprova ser um fator limitante para a promoção de ações de vigilância.

A análise do banco de dados fornecido pelo LACEN-RJ, que contém todos os casos suspeitos de arboviroses no estado do Rio de Janeiro nos anos de 2017 e 2018, demonstrou que nos dois anos analisados, em torno de 90% dos casos apresentavam pelo menos um campo não preenchido, 93% em 2017 e 88,9% em 2018. Segundo a OMS, a qualidade dos sistemas de vigilância em saúde é definida por "atributos como a completude, oportunidade, utilidade, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, simplicidade, flexibilidade, aceitabilidade e representatividade" (WHO, 2006). A completude dos dados influencia os demais atributos, pois a qualidade da

informação é fundamental para avaliar o desempenho dos sistemas de saúde. Segundo Doyle (2002), a completude de dados em saúde se refere à proporção de casos notificados, apropriadamente, para as autoridades de saúde e é fundamental para doenças de ocorrência frequente além de ser necessária para comparações nos âmbitos nacional e internacional.

A elevada proporção de fichas de notificação incompletas acarreta a falta de informações relevantes para setores responsáveis pela análise e ações em vigilância em saúde, evento que pode influenciar na interpretação dos dados com consequências para a saúde pública quanto à caracterização do perfil epidemiológico e clínico das doenças no estado. Nesse sentido, a qualidade da informação é essencial para a análise da situação sanitária e para a programação de ações de saúde (Lima et al., 2009). É válido frisar, que essa limitação se estende aos profissionais que analisam a situação da doença diretamente, uma vez que prejudica o conhecimento necessário à gestão do quadro epidemiológico e clínico dos pacientes e, por conseguinte, a adoção de políticas públicas mais efetivas para seu controle e prevenção, como também uma assistência mais resolutiva dos casos (Silva et al., 2018).

As informações geradas pelo SINAN, a partir das FIN, contribuem para orientar intervenções dos serviços e reduzir a transmissão das doenças mediante a detecção de agravos coletivos e condições de risco e vulnerabilidade, bem como favorecer a confirmação precoce de epidemias e surtos. Tais objetivos são alcançados quando os profissionais de saúde estão capacitados e disponibilizam informações atualizadas sobre tais ocorrências. Para isso, deve-se valorizar a notificação compulsória, em especial a sua qualidade, a partir do preenchimento correto e completo dos campos, pois isso permite gerar informações que poderão subsidiar a tomada de decisão para ações e completar a integralidade da atenção à saúde (Barreto et al., 2012).

A qualidade da informação no SINAN foi motivo de um estudo sobre a confiabilidade do diagnóstico final de dengue, no município do Rio de Janeiro, na epidemia de 2001-2002. Entre seus achados, observou-se a presença de altos percentuais de registros 'ignorados' (casos digitados com o código específico de ignorado ou simplesmente campo em branco) em grande parte dos campos de preenchimento, inclusive aqueles relativos ao diagnóstico da doença, à exceção daqueles campos de preenchimento obrigatório como identificação (nome, sexo,

idade, endereço) e data da notificação. Entre as variáveis relacionadas às manifestações clínicas da doença, a proporção de casos com dados ignorados variou de 50% a 71,3% (Toledo et al., 2006), resultado semelhante ao do presente estudo, no qual o percentual de ausência de dados de manifestações clínicas variou entre 74,9%, no ano de 2017, e 79,9%, no ano de 2018, sendo a variável com menor índice de completude.

Posteriormente, Barbosa e colaboradores (2015) realizaram um estudo sobre a qualidade dos dados e a representatividade do sistema de vigilância epidemiológica da dengue no Brasil, de 2005 a 2009. Os autores também observaram um percentual elevado de campos em branco ou ignorado e concluíram como possíveis causas para essa realidade: o elevado número de variáveis a serem preenchidas, o elevado volume de trabalho dos profissionais de saúde que atuam na assistência, o descaso com o preenchimento das fichas de notificação de dengue e a baixa valorização e retroalimentação das informações registradas no sistema.

Recentemente, Marques e colaboradores (2020) analisaram a qualidade dos dados das notificações de dengue quanto ao aspecto de completude dos campos, de residentes do um município de pequeno porte da região metropolitana de Vitória-ES, registradas no SINAN, no período de 2007 a 2015. Para a avaliação da não completude dos dados, utilizou-se o sistema de escores proposto por Romero e Cunha (2006), com os seguintes graus de avaliação: excelente (não completude menor de 5%); bom (não completude de 5 a 10%); regular (não completude de 10 a 20%); ruim (não completude de 20 a 50%) e muito ruim (não completude de 50% ou mais). Como resultado, dos 17 campos não obrigatórios da FIN, houve uma variabilidade nos escores, com classificações de muito ruim a excelente, com um predomínio de completude regular (47,1%, n = 8), seguido de muito ruim (23,5%, n = 4), bom (17,6%, n = 3), excelente (5,9%, n = 1) e ruim (5,9%, n = 1). A incompletude de campos de dados das FIN é uma realidade e merece atenção dos gestores de saúde.

Outro dado encontrado na avaliação inicial do banco de dados do presente estudo, diz respeito ao campo 'raça', o segundo com menor índice de completude. Em 2017, apenas 26,9% dos casos apresentava o campo 'raça' respondido, em 2018 esse percentual foi de 42,1%, maior que o ano anterior, mais ainda insatisfatório. Segundo Soares-Filho (2012), em seu estudo sobre o 'Recorte étnico-racial nos sistemas de



informações em saúde no Brasil', considerou satisfatória a proporção de, no mínimo, 90% de preenchimento do campo 'raça/cor'. No seu estudo, avaliou a completude dessa variável nos sistemas de informação SIM, SINASC, SINAN e SIH, desde o ano da implementação desta variável em cada sistema até 2010. Em relação ao SINAN, desde 2001, quando foi adicionado esse campo, até 2010, o percentual de completude variou de 8,9% a 79,5%, não sendo satisfatório nos primeiros 10 anos de sua criação. No mesmo ano, Felix e colaboradores (2012), em um estudo sobre mortalidade em mulheres por câncer de mama na região Sudeste entre 1998 e 2007, a partir dos dados do SIM, categorizaram como excelente e bom o fato de a variável raça/cor, na declaração de óbito, ter apresentado até 10% de preenchimento incompleto, ou seja, também admitiram como satisfatório um mínimo de 90% de preenchimento dessa variável.

No Brasil, é recente a experiência de coleta de dados de raça/cor nos sistemas de informações em saúde, que se tornou realidade apenas a partir dos anos 90 – SIM e SINASC, a partir de 1996; SINAN, a partir de 2001; SIB/ANS, a partir de 2004; SIH/SUS, a partir de 2008 – fato que pode explicar a baixa adesão dos profissionais de saúde ao preenchimento deste campo (Soares-Filho, 2012). A incorporação e qualificação do quesito raça/cor, nos sistemas nacionais de informação em saúde, possibilitam relacionar diferenciais raciais e vulnerabilidades produzidas no processo saúde-doença, além de subsidiar políticas e ações de saúde destinadas à superação de iniquidades de grupos específicos. Ressalta-se que, apesar do entendimento de que não se estabelece uma relação de causalidade entre o quesito raça/cor e o surgimento de doenças, essa informação pode dar significativas indicações sobre as condições sociais e de saúde da população (Aparecida-Pinto e Souza, 2002).

A realidade demonstrada neste estudo evidenciou que o preenchimento do campo raça/cor nos grandes sistemas nacionais de informação em saúde ainda não foi consolidado por parte dos profissionais de saúde. Em virtude dessa situação, é válido que os gestores de saúde desenvolvam ações para superar essa limitação. Uma medida importante a ser tomada seria o monitoramento permanente do preenchimento da variável raça/cor nos sistemas de informação, com o objetivo de detectar as fragilidades e propor capacitação para os responsáveis pela coleta e alimentação dos dados (Braz et al., 2013). A avaliação da qualidade da informação em saúde é um importante item de subsídio ao planejamento e gestão de recursos,

além de fundamentar medidas de promoção da saúde. Assim, faz-se necessário o preenchimento das lacunas existentes quanto à qualidade dos registros. Mesmo que o SINAN esteja em constante aperfeiçoamento, as deficiências observadas na qualidade dos dados, decorrentes de lacunas no processo de preenchimento das informações nas fichas de notificação, permanecem como um desafio para gestores e executores do sistema de saúde brasileiro em todas suas esferas (Silva Júnior et al., 2016).

Em relação à análise etiológica dos casos suspeitos de arboviroses no presente estudo, a partir dos resultados laboratoriais contidos no banco de dados, observou-se uma elevada proporção de casos concluídos sem etiologia definida. No ano de 2017, dos 5.610 pacientes suspeitos de arboviroses, 4.466 foram negativos para estes agravos e, desta forma, 78,5% dos casos suspeitos permaneceram sem etiologia definida. Já no ano de 2018, esse percentual de casos sem etiologia definida teve uma queda para 59,7%, com 8.187 indivíduos que tiveram doença febril aguda e não tiveram o diagnóstico etiológico definido. Essa avaliação permite concluir a quantidade de doenças febris agudas, ou seja, doenças infecciosas, não diagnosticadas e, conseqüentemente, subnotificadas, presentes no estado do Rio de Janeiro. Entre as doenças febris agudas que devem fazer parte do diagnóstico diferencial das arboviroses, devem ser considerados, quando prevalentes na região considerada, os seguintes agentes etiológicos: (i) bacterianos: como *Coxiella burnetii*, *Leptospira* spp., *Rickettsia* spp., *Salmonella* spp. e *Brucella* spp., (ii) virais: como os vírus da gripe, do sarampo, da rubéola, parvovírus B19, vírus das hepatites A, B e C, vírus da encefalite equina venezuelana, vírus Mayaro, Hantavírus, e (iii) protozoários como *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, os quais podem estar subnotificados e ser a causa do elevado percentual de casos febris agudos sem etiologia definida (Carrillo-Hernández et al., 2018). Além de outros agentes infecciosos é preciso considerar a possibilidade de agravos não infecciosos, como a lupus eritematoso sistêmico, entre outras colagenoses, e quadro de hiperssensibilidade, por exemplo.

As subnotificações de agravos comprometem o conhecimento de doenças prevalentes em uma região e o conseqüente planejamento das ações de prevenção e controle epidemiológico, uma vez que utiliza dados não fidedignos da realidade epidemiológica. As notificações no SINAN devem ser realizadas de maneira correta e

com a frequência estabelecida para permitir que as informações sejam utilizadas de forma oportuna para a programação de ações de vigilância em saúde. A subnotificação tem sido associada a diversas causas, tais como aos problemas no diagnóstico e na identificação dos casos, complexidades das doenças ou agravos, rotinas e protocolos dos serviços, capacidade técnica dos recursos humanos, não valorização da vigilância epidemiológica, dentre outras. É importante averiguar, no contexto do trabalho dos profissionais de saúde, as dificuldades, vivenciadas no cotidiano do atendimento aos pacientes, que contribuem para a não notificação de doenças e agravos de notificação compulsória no SINAN (Melo et al., 2018).

Melo e colaboradores (2018) realizaram um estudo com 83 trabalhadores e gestores dos serviços das unidades de Vigilância em Saúde de 17 municípios amostrais no estado de Goiás, entre 2014 e 2015, sobre a “Percepção dos profissionais de saúde sobre os fatores associados à subnotificação no SINAN”. Como resultado, foi possível observar que na categoria “Dificuldades no processo de notificação”, os entrevistados relataram que: (i) o sistema de notificação é manual ou burocrático (18,3%), (ii) o paciente vai embora sem notificar (12,7%), (iii) falhas no processo de notificação (11,1%), (iv) elevado tempo gasto para notificar (9,5%), (v) notificação apenas de determinadas doenças e dependente da gravidade (7,9%) e (vi) fichas de notificação muito extensas ou inadequadas (7,9%). Na categoria “Problemas relacionados ao diagnóstico”, com 84 relatos nas entrevistas, foram listadas as seguintes observações: (i) erros nos diagnósticos (42,9%), (ii) diagnóstico tardio (22,6%), (iii) não realização dos exames (15,5%) e (iv) demora na realização ou nos resultados dos exames (14,3%) foram os que apareceram com maior frequência.

Também é importante citar outros fatores limitantes, capazes de comprometer as estimativas de parâmetros clínico-epidemiológicos de um agravo; a subnotificação dos pacientes, que sequer chegam a acessar o serviço de saúde, e que reitera a necessidade, no caso das doenças infecciosas, de busca ativa de casos a partir de contactantes de doentes e, até mesmo, em microrregiões de casos com elevada incidência de uma determinada doença (Silva Júnior et al., 2006).

Em relação ao decréscimo de quase 20% de casos sem diagnóstico no ano de 2018 em relação ao ano anterior, um fator relevante que pode ter contribuído para diminuir o número de casos sem etiologia definida, foi o início da utilização em 2018 no LACEN-RJ do Teste ZDC (diagnóstico molecular de ZIKV, DENV e CHIKV

simultaneamente). Neste ano, dos 24.913 exames realizados, 8.585 consistiram no Teste ZDC e destes 2.329 foram positivos (2.327 para CHIKV e 2 para DENV). Este foi responsável pelo diagnóstico de 49,4% dos casos de chikungunya neste ano - 4.713 casos, além de 0,3% por PCR e 52,3% por sorologia IgM. Observou-se que nos dois anos estudados, a maioria dos pacientes testou apenas para uma ou duas das três arboviroses, a critério do médico que assistiu o paciente. Assim, levanta-se a questão de quantos casos ficaram sem diagnóstico por não ter tido o exame laboratorial correto realizado. Dessa forma, considerando a cocirculação de infecção por DENV, CHIKV e ZIKV no Brasil e que a sintomatologia entre as essas arboviroses é muito semelhante e de difícil diferenciação clínica entre si (Paniz-Mondolfi et al., 2016), a disponibilidade de uma retaguarda laboratorial é de grande valia, principalmente no que diz respeito à testagem simultânea desse grupo de doenças (Donalisio et al., 2017), Neste contexto, o diagnóstico laboratorial diferencial se torna uma ferramenta de grande importância para determinar o agente etiológico e aumentar a amplitude de diagnósticos concluídos. A ampla utilização do teste ZDC no Brasil tem auxiliado no manejo dos pacientes e a identificar regiões endêmicas (Alvarez et al., 2016), além de possuir maior eficácia, uma vez que é desenvolvido com insumos e tecnologia nacionais, com um custo menor e com elevado valor agregado (Borghetti, 2018).

No que se refere aos resultados dos exames laboratoriais realizados e seus respectivos resultados, outro dado importante observado é a constatação de positividade para mais de um arbovírus na mesma amostra de um paciente. No ano de 2017, foram identificados 73 casos possíveis de coinfeção, todos por chikungunya e dengue, o que corresponde a 6,4% do total de casos de arboviroses; em 2018, foram identificados 442 casos possíveis de coinfeção, 433 de chikungunya e dengue, 6 de chikungunya e zika e 3 de chikungunya e dengue, o que corresponde a 8,7% do total de casos de arboviroses.

A presença de coinfeções é uma realidade mundial e nacional, especialmente em regiões endêmicas como o Brasil. O primeiro relato na literatura de coinfeção foi no Sri Lanka em 2006, quando foi diagnosticado um paciente com chikungunya e dengue por PCR em tempo real (Hapuarachchi et al., 2008) e desde então observa-se uma crescente variedade de estudos de diferentes partes do mundo sobre este

assunto, o que corrobora a importância dessa situação etiológica que necessita de maior vigilância.

Em 2016, na Colômbia, foi realizado um estudo com 157 pacientes com síndrome febril compatível com DENV, no qual amostras de soro foram coletadas até 7 dias de doença e processadas para a identificação de DENV (PCR convencional e RT-PCR), CHIKV (PCR convencional) e ZIKV (RT-PCR). Como resultado obteve-se 82 pacientes positivos para um ou mais vírus, com a seguinte prevalência de co-infecção: DENV + CHIKV, DENV + ZIKV e CHIKV + ZIKV de 7,64%, 6,37% e 5,10%, respectivamente (Carrillo-Hernández et al., 2018). A tripla infecção com DENV e CHIKV IgM positivo e ZIKV RT-PCR positivo, também acometeu um colombiano cuja evolução clínica foi satisfatória (Villamil-Gómez et al., 2016). Relatou-se a associação viral de DENV e CHIKV em um paciente colombiano, sem comorbidades prévias, que desenvolveu insuficiência renal aguda e choque, progredindo para falência de órgãos e óbito (Rosso et al., 2016).

A cocirculação de infecção por DENV, CHIKV e ZIKV tem implicações, sobretudo, na transmissão em idosos, grávidas e crianças, e o impacto da cocirculação desses vírus ainda é pouco conhecido, como no caso de reinfecção pelos diferentes sorotipos do DENV e a interação de arboviroses (DENV sorotipos 1-4, CHIKV e ZIKV) (Donalisio et al., 2017). É sabido que a exposição a um vírus resulta em doença mais grave quando ocorre sobreposição por vírus semelhantes, fenômeno chamado de potencialização dependente de anticorpos (Harrison, 2016), que poderia teoricamente resultar em viremias mais intensas ou outras alterações imunológicas que, por sua vez, causariam apresentações clínicas mais graves e agiriam como gatilho para doenças autoimunes, como a síndrome de Guillain-Barré (Vogels et al., 2019), o que corrobora a importância dessa situação etiológica que necessita de maior vigilância.

Com a finalidade da análise clínico-epidemiológica dos casos suspeitos de arboviroses no estado do Rio de Janeiro, foram analisadas as categorias dos casos confirmados para dengue, zika ou chikungunya e dos casos suspeitos sem etiologia definida, com o objetivo de detectar possível padrão ou dinâmica de ocorrências desses agravos de forma a contribuir com a assertividade da suspeita clínica e aprimoramento da vigilância epidemiológica.

Quando se considera a sazonalidade da ocorrência dos casos, tanto os casos confirmados quanto os casos sem etiologia definida apresentaram o mesmo padrão sazonal nos dois anos estudados, com maior ocorrência de casos nos cinco primeiros meses do ano, coincidindo com as estações do verão e do outono e com o período de maior pluviosidade no estado. A incidência de casos sem etiologia definida na mesma época do ano traz a possibilidade de que estes agravos também sejam causados por agentes etiológicos favorecidos pelas mesmas condições ambientais, como no caso da leptospirose, cujo agente etiológico tem a disseminação favorecida no período de maior índice pluviométrico com a ocorrência de enchentes, além do fato que os mosquitos que tem o ciclo reprodutivo, podem transmitir quaisquer outras arboviroses, além das três principais descritas neste estudo (Costa et al., 2008; Carvalho et al., 2017).

As doenças infecciosas transmitidas por vetores são influenciadas por variáveis, como temperatura, umidade relativa do ar, precipitação, entre outras. A busca de relações entre variáveis climáticas e incidência de dengue tem sido investigada por diversos pesquisadores no Brasil e no mundo (Viana e Ignotti, 2013; Campbell-Lendrum et al., 2015), inclusive em nível local no estado e município do Rio de Janeiro (Câmara et al., 2009; Gomes et al., 2012). A alta incidência de arboviroses nas regiões tropicais, a exemplo do Brasil, pode ser explicada pela pluviosidade e temperatura, uma vez que a temperatura ideal para o desenvolvimento das larvas do mosquito *Aedes* varia entre 25 e 30 °C (Ajuz e Vestana, 2014) e que a pluviosidade, além de aumentar os locais para o desenvolvimento das formas imaturas do vetor, gera condições ambientais favoráveis para o desenvolvimento de vetores adultos (Ribeiro et al., 2006).

No presente estudo, a relação entre o número de casos suspeitos de arboviroses e a precipitação pluviométrica não foi observada para o mesmo mês de análise, uma vez observado que os meses de maior índice de chuva no estado do Rio de Janeiro são os meses de verão, dezembro a março, e os meses de maior ocorrência de casos foram de março a maio. Dessa forma, considerando que o vetor da dengue leva de 8 a 10 dias para completar seu ciclo (ovo, larva, pupa e adulto) e sobrevive, em média, 30 dias, torna-se, assim, necessário considerar o conceito de intervalo de defasagem (*time lag*), que consiste no intervalo de tempo entre a

precipitação de determinado mês e o surgimento da ocorrência de casos (Gabriel et al., 2018).

Os resultados obtidos seguem a mesma tendência do estudo de Silva e colaboradores (2016), em que a pluviosidade foi associada ao número de casos de dengue com defasagem de três meses no estado do Maranhão. Outros estudos também encontraram associação, com *time lag*, entre precipitação e casos de arboviroses. Mais recentemente, Gabriel e colaboradores (2018) mostraram a existência de associação entre os casos de dengue e a precipitação no município de Ribeirão Preto-SP, identificando que a pluviosidade contribuiu de um a cinco meses na ocorrência de novos casos. Em outros países, essa tendência também foi relatada, segundo Brunkard e colaboradores (2008), na fronteira dos Estados Unidos com o México, onde a correlação do surgimento de casos de dengue foi significativa duas semanas após cada aumento de 1 cm na precipitação semanal. Já na Tailândia, utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson para analisar a associação entre os casos de dengue e os índices pluviométricos e os resultados demonstraram uma maior correlação com um mês de defasagem (Jeefoo et al., 2011). De acordo com Chen e colaboradores (2012), eventos extremos de precipitação estão associados com a ocorrência de doenças infecciosas em Taiwan, com defasagens de 0 a 70 dias, no caso da dengue o *time lag* observado foi de 70 dias.

Portanto, o conhecimento sobre a influência de fatores climáticos na incidência de arboviroses e a dinâmica de transmissão é essencial para as ações em vigilância em saúde. Assim, recomenda-se aos gestores em saúde a utilização de inovações tecnológicas na elaboração de estratégias complementares, como a utilização de aplicativos e mapas com previsão de pontos epidêmicos, tornando mais eficiente o controle e a prevenção da dengue. Vale ressaltar que as ações de prevenção e controle da dengue no Brasil não possuem caráter permanente, já que são frequentemente retomadas e intensificadas na época do verão, quando o governo federal otimiza as ações, que incluem campanhas publicitárias e educativas, mutirões de faxina, entre outras (Gabriel et al., 2018). Diante disso, sugere-se que as campanhas sejam contínuas em todas as estações do ano e intensificadas, principalmente, a partir da estação da primavera, no mês de setembro, quando há o aumento gradativo de chuvas, influenciando o crescimento de casos nos meses subsequentes.

Em relação à distribuição geográfica dos casos suspeitos de arboviroses no estado do Rio de Janeiro, tanto no ano de 2017 quanto no ano de 2018, as quatro regiões, das oito que compõe o estado, com maior incidência de casos suspeitos foram as regiões Noroeste Fluminense, da Costa Verde, da Baixada Litorânea e do Médio Paraíba. Quando se considera o percentual de casos negativos para arbovirose, as regiões com maior percentual de doença febril aguda sem etiologia definida, em 2017 foram: região do Médio Paraíba (94,5%), região do Norte Fluminense (91%), região Serrana (89,1%) e região Centro-Sul Fluminense (83%); em 2018: região do Médio Paraíba (92,7%), região Centro-Sul Fluminense (84,2%), região da Costa-Verde (83,8%) e região Serrana (81,2%). A análise acima permite concluir que certas regiões do estado necessitam de investigação complementar a fim de identificar agravos causadores de DFA que sejam diagnósticos diferenciais das arboviroses. Devem ser avaliadas características geográficas, ambientais, atividades agropecuárias realizadas nestas regiões, além de zoonoses prevalentes, a fim de que possam ser identificados os casos concluídos sem etiologia definida.

Dentre as zoonoses de interesse no estado, deve-se citar a febre maculosa, cuja tríade clássica composta por febre, cefaleia e exantema, além de outras manifestações clínicas como mialgia, artralgia, náusea, vômitos e diarreia, permite o confundimento com as arboviroses prevalentes (Monteiro et al., 2014). Montenegro e colaboradores (2017) realizaram um estudo sobre a prevalência de febre maculosa no estado do RJ, de 1980 a 2014, e obtiveram o registro de 990 casos suspeitos no período, com 11,71% (116/990) confirmados e 48 óbitos. Cinco municípios - Barra do Piraí, Paraty, Petrópolis, Portiúncula e Rio de Janeiro - possuíam 52,59% (61/116) dos casos confirmados. Assim, uma vez que se trata de um agravo prevalente no estado e com alta letalidade, se não implementado de forma imediata o tratamento antimicrobiano específico, esse diagnóstico diferencial não pode ser ignorado, sobretudo se há história epidemiológica favorável (Araújo et al., 2016).

Outra zoonose que é uma causa importante de febre indiferenciada é a febre Q, causada pela proteobactéria *Coxiella burnetii*, que tem a transmissão documentada no estado e possivelmente é subnotificada diante da endemia das arboviroses. Mares-Guia e colaboradores (2016) identificaram nove casos confirmados por análise molecular de febre Q em 272 pacientes atendidos com suspeita de dengue em hospital público de Itaboraí, município da região metropolitana do estado do Rio de Janeiro.



Os autores reforçaram a importância de considerar esta zoonose no contexto do diagnóstico diferencial das doenças febris agudas, principalmente das arboviroses e das pneumonias adquiridas na comunidade, reforçando que um resultado exclusivamente com base em uma análise molecular pode representar apenas parcialmente a real prevalência da febre Q. De qualquer forma, a detecção de *C. burnetii* em pacientes com suspeita de uma arbovirose indica que essa bactéria está presente no estado e a conscientização e o conhecimento sobre a ocorrência da febre Q no território fluminense devem ser fortalecidos.

A análise clínica-epidemiológica dos casos suspeitos de arboviroses considerou os seguintes fatores disponíveis no banco de dados: sexo, faixa etária e história clínica. O objetivo foi a busca por algum padrão de acometimento, seja nos casos confirmados de arboviroses, seja nos casos sem etiologia definida. Em relação ao sexo, os pacientes do sexo feminino, tanto no ano de 2017 quanto no ano de 2018, representaram em torno de 60% dos casos confirmados e dos casos sem etiologia definida, sem grandes variações entre esses. Embora atualmente não seja possível falar de suscetibilidade segundo o sexo, o resultado encontrado está de acordo com outros estudos que mostram que a proporção de casos de arboviroses entre mulheres e homens geralmente é de 2/1 ou 3/1, tanto no Brasil (Teixeira et al., 2013), quanto em outros países (Villar et al., 2015). Essa diferença na apresentação da infecção em mulheres pode ser explicada pelas práticas socioculturais das mulheres buscarem mais assistência médica ou pela associação do maior comportamento doméstico das mulheres e ao comportamento doméstico de *A. aegypti*, que favorece um risco aumentado de exposição (Morrison et al., 2008).

Esta constatação é importante, uma vez que a população feminina é a mais acometida pelas arboviroses, as mulheres em idade fértil consistem em um grupo de risco e devem ser monitoradas e orientadas quanto a esses agravos. Da mesma forma, os recém-nascidos com má-formação congênita e óbitos fetais devem ser investigados quanto à ocorrência de doença febril na gestação. Considerando os possíveis efeitos adversos associados à infecção pelo ZIKV durante a gravidez, é importante concentrar esforços na prevenção de arboviroses em gestantes, sobretudo no caso da zika, que é considerada doença sexualmente transmissível, e aumentar a vigilância de eventos adversos em mulheres grávidas como ocorrência de febre ou exantemas (Nunes et al., 2016). Desde 2015, casos de crianças com microcefalia ou

alterações neurológicas causadas pelo vírus Zika têm sido confirmados e hoje está estabelecido o termo "síndrome da zika congênita" para se referir a esses casos (Diniz, 2016). Ademais, não só a zika se apresenta como um problema para as gestantes, a transmissão vertical do vírus chikungunya é relatada em mulheres com viremia no parto e os recém-natos infectados durante o trabalho de parto apresentaram doença sintomática com manifestações graves em 50% dos casos, incluindo encefalopatia em 90% desses. A gravidade da chikungunya em recém-natos e o ônus da paralisia cerebral requerem medidas preventivas e terapêuticas, que devem ser precedidas de confirmação do diagnóstico materno, daí a importância da testagem laboratorial oportuna dessas gestantes (Honório et al., 2015).

A análise da distribuição etária dos casos suspeitos identificou que as faixas etárias com maior incidência de casos confirmados para arboviroses foram 20-59 anos em 2017 e 30-69 anos em 2018. Nos casos sem etiologia definida, as faixas etárias com maior incidência foram 20-59 anos tanto em 2017 quanto em 2018, ou seja, a faixa etária da população economicamente ativa. Apesar de a maioria dos pacientes acometidos por doenças febris agudas apresentar recuperação completa após a fase aguda da doença, algumas doenças podem cursar com sinais e sintomas que podem durar semanas ou meses, interferindo nas atividades laborais e gerando um aumento no índice de absenteísmo, além de poder cursar com incapacidades permanentes para o trabalho por morbidades consequentes, como no caso da artrite crônica causada pelo CHIKV (Pathak et al., 2019). Além disso, os dados epidemiológicos sobre a faixa etária são de suma importância, pois, o espectro clínico de uma doença pode variar de casos leves a graves em grupos como crianças (Martins et al., 2020). Chikungunya, por exemplo, pode causar doença neurológica em idosos e neonatos, podendo ser fatal. (Honório et al., 2015). Portanto, é importante diagnosticar os agravos prevalentes em uma região, a fim de estabelecer os grupos de risco envolvidos e medidas apropriadas sejam oportunamente empregadas.

Outro dado observado em relação à distribuição etária dos casos estudados consiste na maior diferença percentual nas faixas etárias pediátricas, ou seja, do nascimento até os 19 anos de vida, entre os casos sem etiologia definida e os casos confirmados para arboviroses. Isso foi observado tanto em 2017 quanto em 2018. Este dado demonstra a necessidade de maior investigação para doenças febris agudas comuns na infância quando diante de um paciente neste grupo etário. As doenças

exantemáticas da infância como sarampo, rubéola, eritema infeccioso, exantema súbito e mononucleose, caracteristicamente apresentam exantema, manifestação comumente presente nas arboviroses, e em uma região endêmica para arbovirose podem ser rotineiramente confundidas (Campagna et al., 2006). Apesar do Rio de Janeiro ser considerado um estado endêmico para arboviroses, doenças comuns pediátricas não devem ser negligenciadas, uma vez que além da prevalência significativa nesta faixa etária, apresentam especificidades e potencial de morbimortalidade que, se não adequadamente monitoradas e assistidas, reemergem, como tem ocorrido com o sarampo no Brasil desde 2018 (Xavier et al., 2019).

A apresentação clínica dos casos confirmados para arboviroses e dos casos sem etiologia definida foi avaliada através da identificação das dez manifestações mais prevalentes em ambos os grupos e suas respectivas incidências. O resultado desta análise, como esperado, traz a febre como principal dado nos dois grupos. Tanto nos casos confirmados quanto nos casos sem etiologia definida, nos anos de 2017 e 2018, febre, artralgia, mialgia e cefaleia foram as manifestações mais comuns, não necessariamente nesta ordem nas duas categorias, mas com ocorrência bastante similar, o que corrobora a semelhança clínica entre as arboviroses e entre as arboviroses e seus diagnósticos diferenciais. Uma observação percebida foi que a única manifestação mais prevalente nos casos confirmados em relação aos casos sem etiologia definida nos dois anos estudados foi a artralgia com edema articular, o que pode ser um direcionamento para o diagnóstico clínico. Diante do exposto, demonstra-se a semelhança clínica entre os casos confirmados e os negativos, ou seja, entre chikungunya, dengue ou zika e seus diagnósticos diferenciais. Apesar de algumas manifestações características, como dor e edema articular (chikungunya), febre hemorrágica (dengue) e conjuntivite (zika) auxiliar na identificação do arbovírus que está causando a doença, os testes laboratoriais são cruciais para um diagnóstico preciso, pois mesmo esses sinais e sintomas frequentemente se sobrepõem (Rodriguez-Morales et al., 2016).

Na elaboração deste estudo, as limitações iniciais foram as inerentes às análises de dados secundários e retrospectivos, que consistem em dados incompletos e incorretos, sem a possibilidade de resgate ou correção da informação. Outro fator limitante foi a impossibilidade de incluir os casos suspeitos de febre amarela, importante arbovirose prevalente no estado, sobretudo nos anos de 2017 e 2018

quando houve reemergência deste agravo, uma vez que as amostras dos casos suspeitos neste período foram encaminhadas diretamente para o laboratório de referência da FIOCRUZ.

Com a realização deste estudo, além de demonstrar a importância da abordagem sindrômica e a necessidade de expandir a vigilância nas doenças febris agudas, com a inclusão de agentes causadores de síndrome febril aguda associada a quadros respiratórios, neurológicos e de gastroenterite, de acordo com a prevalência regional desses diagnósticos diferenciais. Em adição, foi possível reforçar que essa estratégia poderá diminuir a subnotificação de doenças febris agudas no estado, contribuindo conseqüentemente para a promoção de saúde nesta região. Assim, como perspectiva futura, espera-se que esta dissertação inspire novos estudos em vigilância sindrômica e que esta modalidade de vigilância em saúde seja considerada por gestores.

Esta dissertação gerou como produto a apresentação dos resultados em forma de pôster no Congresso Brasileiro de Virologia de 2019 / XIV Encontro de Virologia do Mercosul com o título *“Applying syndromic surveillance in brazil: epidemiological analysis of negative cases of arboviroses in the state of Rio de Janeiro”* (Anexo B). Está em fase de elaboração a produção de artigo científico com a intenção de publicar em periódico que pontue na Capes Medicina II.

## 7 CONCLUSÕES

1. Foi observado o predomínio de casos suspeitos de arboviroses sem etiologia definida e este resultado pode ser atribuído às frequentes epidemias de dengue, chikungunya e zika, cuja incidência diminuiu a atenção e a capacidade do serviço de saúde de identificar outras hipóteses diagnósticas, fato que interfere nas ações de controle e a prevenção específicas para esses outros agentes infecciosos não identificados.

2. A organização de protocolos de vigilância sindrômica, com fluxogramas que considerem fatores epidemiológicos como faixa etária, local de residência e até atividade laboral do paciente, pode permitir uma otimização do processo de identificação etiológica, contribuindo, assim, para aumentar a assertividade diagnóstica dos profissionais de saúde que realizam a assistência e diminuir os gastos com exames solicitados sem indicação.

3. O início do uso de testes laboratoriais para mais de um agente etiológico simultaneamente, os testes multiplex, no ano de 2018, melhorou o índice de identificação das arboviroses em relação ao ano anterior e interferiu para a redução do número de casos sem etiologia definida.

4. A época de ocorrência de arboviroses e seus diagnósticos diferenciais se mantém muito semelhantes ao longo do ano e não constitui um dado relevante na suspeição diagnóstica, assim como as manifestações clínicas. Os dados com maior disparidade entre os casos de doença febril aguda negativos e positivos para arboviroses são a faixa etária e local de residência e devem ser os primeiros a serem observados nos protocolos de apoio diagnóstico.

5. O percentual elevado de mulheres em idade fértil e de crianças dentre os casos sem etiologia definida, apontam para a necessidade de conferir atenção específica a esses grupos, uma vez que nestes pacientes as doenças infecciosas podem representar maior morbimortalidade e sem o conhecimento do agente etiológico envolvido a assistência é prejudicada.

6. A incompletude e o preenchimento incorreto dos dados de notificação dos agravos, como verificado nos casos suspeitos de arboviroses neste estudo, apontam para a

dificuldade de se otimizar o processo de vigilância no estado do Rio de Janeiro e para a necessidade de se identificar os fatores responsáveis pela falta ou pela baixa qualidade das informações.

## 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abrasco - Associação Brasileira de Saúde Coletiva. Relatório do seminário: Propostas para o Centro Nacional de Epidemiologia, 2006. Disponível em: <http://www.abrasco.org.br/site/wp-content/uploads/grupos/arquivos/20060718160911.pdf> [acesso 30 maio 2020].

Ajuz LC, Vestena LR. Influência da pluviosidade e temperatura ambiente na longevidade e fecundidade dos *Aedes aegypti* e *albopictus* na cidade de Guarapuava-PR e possibilidade de superinfestação. Hygeia Rev Bras Geogr Med Saude. 2014;10(18):1-18.

Albuquerque MIN, Carvalho EMF, Lima LP. Vigilância epidemiológica: conceitos e institucionalização. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, 2002; 2(1), 7-14.

Alvarez P, Andrade E, Rocha D, Fontana M, Ribeiro M. Detecção de Zika, Dengue e Chikungunya em ensaio molecular multiplex. In: Seminário anual científico e tecnológico de Bio-Manguinhos, Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos, 2016. p. 114-115.

Aparecida-Pinto E, Souzas R. Etnicidade e saúde da população negra no Brasil. Cadernos de Saúde Pública. 2002; 18(5), 1144-1145.

Araújo RP, Navarro MBMA, Cardoso TAO. Febre maculosa no Brasil: estudo da mortalidade para a vigilância epidemiológica. Cadernos Saúde Coletiva. 2016; 24(3), 339-346.

Arias-Goeta C, Mousson L, Rougeon F, Failloux A-B. Dissemination and Transmission of the E1-226V Variant of Chikungunya Virus in *Aedes albopictus* Are Controlled at the Midgut Barrier Level. PLoS ONE. 2013; 8(2), e57548.

Arreaza ALV, Moraes JC. Vigilância da saúde: fundamentos, interfaces e tendências. Ciênc. saúde coletiva. 2010; 15 (4), 2215-2228.

Assunção-Miranda I, Cruz-Oliveira C, Da Poian AT. Molecular Mechanisms Involved in the Pathogenesis of Alphavirus-Induced Arthritis. BioMed Research International. 2013, 1–11.

Aubry M, Finke J, Teissier A, Roche C, Broult J, Paulous S, et al. Seroprevalence of arboviruses among blood donors in French Polynesia, 2011–2013. *International Journal of Infectious Diseases*. 2015; 41, 11–12.

Barbosa JR, Barrado JCS, Zara ALSA, Siqueira Júnior JB. Avaliação da qualidade dos dados, valor preditivo positivo, oportunidade e representatividade do sistema de vigilância epidemiológica da dengue no Brasil, 2005 a 2009. *Epidemiol Serv Saude*. 2015; 24(1):49-58.

Barreto PA, Braga ALS, Andrade M. Avaliação da completude dos registros de dengue: estudo exploratório das notificações compulsórias. *Online Brazilian Journal of Nursing*. 2012; vol 11.

Barrett ADT. Yellow fever live attenuated vaccine: A very successful live attenuated vaccine but still we have problems controlling the disease. *Vaccine*. 2017; 35(44), 5951–5955.

Bolling BG, Weaver SC, Tesh RB, Vasilakis N. Insect-Specific Virus Discovery: Significance for the Arbovirus Community. *Viruses*. 2015 Sep 10;7(9):4911-28.

Borghetti IA. Desenvolvimento de um controle externo positivo do tipo viral – like – particle para utilização em um teste diagnóstico de arboviroses emergentes. Tese (doutorado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia. Curitiba, 2018.

Brasil. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 1990; 20 setembro.

Brasil. Decreto nº 100, de 16 de abril de 1991. Institui a Fundação Nacional de Saúde e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 1991; 17 abril.

Brasil. Portaria nº 1.399/GM, de 15 de dezembro de 1999. Regulamenta a NOB SUS 01/96 no que se refere às competências da União, estados, municípios e Distrito Federal, na área de epidemiologia e controle de doenças, define a sistemática de financiamento e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 1999; 15 dezembro.



Brasil. Portaria nº 2031/GM, de 23 de setembro de 2004. Dispõe sobre a organização do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública. Diário Oficial da União 2004; 23 setembro.

Brasil. Portaria nº 2.529/GM, de 23 de novembro de 2004. Institui o Subsistema Nacional de Vigilância Epidemiológica em Âmbito Hospitalar, define competências para os estabelecimentos hospitalares, a União, os estados, o Distrito Federal e os municípios, cria a Rede Nacional de Hospitais de Referência para o referido Subsistema e define critérios para qualificação de estabelecimentos. Diário Oficial da União 2004; 23 novembro.

Brasil. Decreto nº 5.974, de 29 de novembro de 2006. Aprova a Estrutura Regimental e o Quadro Demonstrativo dos Cargos em Comissão e das Funções Gratificadas do Ministério da Saúde, e dá outras providências. Diário Oficial da União 2006; 30 novembro.

Brasil. Portaria nº 1.378/GM, de 9 de julho de 2013. Regulamenta as responsabilidades e define diretrizes para execução e financiamento das ações de Vigilância em Saúde pela União, Estados, Distrito Federal e Municípios, relativos ao Sistema Nacional de Vigilância em Saúde e Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial da União 2013, 9 julho.

Brasil. Portaria de consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre os sistemas e os subsistemas do Sistema Único de Saúde. Diário Oficial da União 2017; 28 setembro.

Brasil. Portaria nº 264, de 17 de fevereiro de 2020. Altera a Portaria de Consolidação nº 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Diário Oficial da União 2020; 19 fevereiro.

Brasil P, Calvet GA, Siqueira AM, Wakimoto M, de Sequeira PC, Nobre A, Quintana Mde S, Mendonça MC, Lupi O, de Souza RV, Romero C, Zogbi H, Bressan C, Alves SS, Lourenço-de-Oliveira R, Nogueira RM, Carvalho MS, de Filippis AM, Jaenisch T. Zika Virus Outbreak in Rio de Janeiro, Brazil: Clinical Characterization, Epidemiological and Virological Aspects. PLoS Negl Trop Dis. 2016 Apr 12;10(4).

Braz RM, Oliveira PTR, Reis AT, Machado NMS. Avaliação da completude da variável raça/cor nos sistemas nacionais de informação em saúde para aferição da equidade étnico-racial em indicadores usados pelo Índice de Desempenho do Sistema Único de Saúde. *Saúde debate*. 2013; 37(99).

Brito CAA e Cordeiro MT. One year after the Zika virus outbreak in Brazil: from hypotheses to evidence. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2016; 49(5), 537-543.

Brunkard JM, Cifuentes E, Rothenberg SJ. Assessing the roles of temperature, precipitation, and ENSO in dengue reemergence on the Texas-Mexico border region. *Salud Publica Mex*. 2008;50(3):227-34.

Calisher CH, Childs JE, Field HE, Holmes KV, Schountz T. Bats: Important Reservoir Hosts of Emerging Viruses. *Clinical Microbiology Reviews*. 2006; 19(3): 531–545.

Calvet G, Aguiar RS, Melo ASO, et al. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. *Lancet Infect Dis*. 2016; 16(6): 653-660.

Câmara FP, Gomes AF, Santos GT, Câmara DC. Clima e epidemias de dengue no Estado do Rio de Janeiro. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009; 42(2):137-40.

Cameron D, Jones IG. John Snow, the Broad Street Pump and Modern Epidemiology. *International Journal of Epidemiology*. 1983; 12(4): 393–396.

Campagna DS, Miagostovich MP, Siqueira MM, Cunha RV. Etiology of exanthema in children in a dengue endemic area. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(5):354-8.

Campbell-Lendrum D, Manga L, Bagayoko M, Sommerfeld J. Climate change and vector-borne diseases: what are the implications for public health research and policy? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2015;370(1665):20-52.

Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2015; 21(10):1885-6.

Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A, Robin E, Berry AL, Mallet HP, Sall AA, Musso D. Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013. *Emerg Infect Dis*. 2014 Jun;20(6):1085-6.

Carrillo-Hernández MY, Ruiz-Saenz J, Villamizar LJ, Gómez-Rangel SY, Martínez-Gutierrez M. Co-circulation and simultaneous co-infection of dengue, chikungunya, and zika viruses in patients with febrile syndrome at the Colombian-Venezuelan border. *BMC Infect Dis.* 2018; 18 (1): 61.

Carvalho CBC, Gomes MLC, Santos CL, Rabello RS, Thomé SMG. Leptospirose humana no estado do Rio de Janeiro: análise espaço-temporal e perfil dos casos confirmados no período de 2007 a 2014. *Academus Revista Científica da Saúde.* 2017; 2(3).

Cavalcante KR, Tauil PL. Risk of re-emergence of urban yellow fever in Brazil. *Epidemiol Serv Saude.* 2017; 26: 617-620.

Chancey C, Grinev A, Volkova E, Rios M. The Global Ecology and Epidemiology of West Nile Virus. *BioMed Research International.* 2015, 1–20.

Chen MJ, Lin CY, Wu YT, Wu PC, Lung SC, Su HJ. Effects of extreme precipitation to the distribution of infectious diseases in Taiwan. 1994-2008. *PLoS One.* 2012;7(6).

Choi BCK. The Past, Present, and Future of Public Health Surveillance. *Scientifica.* 2012, 1–26.

Coffey LL, Forrester N, Tsetsarkin K, Vasilakis N, Weaver SC. Factors shaping the adaptive landscape for arboviruses: implications for the emergence of disease. *Future Microbiol.* 2013;8(2):155-76.

CONASS - Conselho Nacional de Secretários de Saúde. *As Conferências Nacionais de Saúde: Evolução e perspectivas.* Brasília, 2009. 100 p.

Costa FS, Silva JJ, Souza CM, Mendes J. Dinâmica populacional de *Aedes aegypti* (L) em área urbana de alta incidência de dengue. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2008, 41(3), 309-312.

Couderc T, Chretien F, Schilte C, et al. A mouse model for Chikungunya: young age and inefficient Type-I interferon signaling are risk factors for severe disease. *PLOS Pathog.* 2008; 4:e29.

Couderc T, Lecuit M. Focus on Chikungunya pathophysiology in human and animal models. *Microbes and Infection,* 2009; 11(14-15), 1197–1205.

Cruz LN, Jesus R, Abreu AL. Priorização em Saúde Pública: Importância da análise de dados do Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL). Pôster apresentado no 54º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2018 Set 02-05; Olinda, PE.

DATASUS - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. [homepage na internet]. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/> [acesso em 20 abr 2020].

Declich S, Carter AO. Public health surveillance: historical origins, methods and evaluation. *Bulletin of the World Health Organization*, 72(2), 285 - 304. World Health Organization 1994.

De Seta MH, Reis LGC. Construção, estruturação e gestão das vigilâncias do campo da saúde. In: Gondim R, Grabois V, Mendes Junior WV, organizadores. *Qualificação dos Gestores do SUS 2ª ed.* Rio de Janeiro: Fiocruz; 2011. p. 239-276.

De Seta MH, Oliveira CVS, Pepe VLE. Proteção à saúde no Brasil: o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2017;22(10), 3225–3234.

Dick GWA, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika Virus (I). Isolations and serological specificity. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1952; 46(5), 509–520.

Dick OB, San Martín JL, Montoya RH, Diego J, Zambrano B, Dayan GH. The history of dengue outbreaks in the Americas. *Am J Trop Med Hyg*. 2012; 87(4):584-93.

Diniz, D. Vírus Zika e mulheres. *Cad. Saúde Pública*. 2016, 32(5): 1-4.

Donalisio MR, Freitas ARR, Zuben APBV. Arboviruses emerging in Brazil: challenges for clinic and implications for public health. *Rev Saude Publica*. 2017; 51:30.

Doyle TJ, Glynn MK, Groseclose SL. Completeness of notifiable infectious disease reporting in the United States: an analytical literature review. *American Journal of Epidemiology*. 2002; 155(9), 866-874.

Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*. 2009; 360(24):2536-43.

Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Calvez E, Daurès M, John M, Grangeon JP, et al. Co-infection with Zika and Dengue viruses in 2 patients, New Caledonia, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2015; 21(2):381-2.

Ebel GD, Carricaburu J, Young D, Bernard KA, Kramer LD. Genetic and phenotypic variation of West Nile virus in New York, 2000-2003. *Am J Trop Med Hyg.* 2004;71(4):493-500.

Escosteguy CC, Pereira AGL, Marques MRVE, Lima TRA., Galliez RM e Medronho RA. Febre amarela: perfil de casos e fatores associados à morte em um hospital no Estado do Rio de Janeiro, 2017-2018. *Revista de Saúde Pública,* 2019; 53, 89.

Eylenbosch WJ, Noah ND. Historical aspects in Surveillance in Health and Disease. Oxford University Press, pp. 166–182. Oxford, UK, 1988.

Faye O, Faye O, Diallo D, Diallo M, Weidmann M, Sall A. Quantitative real-time PCR detection of Zika virus and evaluation with field-caught mosquitoes. *Virology Journal.* 2013; 10(1), 311.

Fares RCG, Souza KPR, Añez G, Rios M. Epidemiological scenario of dengue in Brazil. *Biomed Res Int.* 2015; article ID 321873, 13 pages.

Faria NR, Quick J, Claro IM, et al. Establishment and cryptic transmission of Zika virus in Brazil and the Americas. *Nature.* 2017; 546(7658):406-410.

Felix JD, Zandonade E, Amorim MHC, Castro DS. Avaliação da completude das variáveis epidemiológicas do Sistema de Informação sobre Mortalidade em mulheres com óbitos por câncer de mama na Região Sudeste - Brasil (1998 a 2007). *Ciência & Saúde Coletiva.* 2012; 17(4), 945-953.

Ferreira ABH. Dicionário Aurélio da língua portuguesa. 5ª ed. Curitiba: Positivo; 2010.

Figueiredo Luiz Tadeu Moraes. Arbovírus emergentes no Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2007 Abr; 40 (2): 224-229.

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz. [homepage na internet]. Disponível em: <http://oswaldocruz.fiocruz.br/index.php/biografia> [acesso em 10 jul 2020].

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz. [homepage na internet]. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/produtos/vacinas/virais/febre-amarela> [acesso em 10 jul 2020].

Fortaleza CMCB, Rocha R, Aragão VDN, Almeida RAMB. “Syndromic surveillance” and the reemergence of yellow fever in São Paulo State, Brazil, 2009. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis.* 2009;15(2):187.

Forshey BM, Guevara C, Laguna-Torres VA, Cespedes M, Vargas J, Gianella A, et al. Arboviral etiologies of acute febrile illnesses in Western South America, 2000-2007. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010; 4(8):787.

Foucault M. Nascimento da biopolítica: Curso dado no Collège de France (1978-1979). São Paulo: Martins Fontes. 2008.

Freire CCM, Iamarino A, Lima Neto DF, Sall AA, Zanotto PMA. Spread of the pandemic Zika virus lineage is associated with NS1 codon usage adaptation in humans. *BioRxiv.* 2015.

Freire FD, Gomes CHM, Cardoso PS, Moura AS. Febre amarela: uma velha doença, mas com novos desafios. *Conex Cienc.* 2018; 13(1): 79-86.

Furtado RN, Camilo JAO. O conceito de biopoder no pensamento de Michel Foucault. *Rev. Subj.* 2016; 16 (3).

Gabriel AFB, Abe KC, Guimarães MP, Miraglia SGEK. Avaliação de impacto à saúde da incidência de dengue associada à pluviosidade no município de Ribeirão Preto, São Paulo. *Cad. saúde colet.* 2018; 26(4):446-452.

Garg T, Sanke S, Ahmed R, Chander R, Basu S. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis-like cutaneous presentation of chikungunya fever: A case series. *Pediatr Dermatol.* 2018;35(3):392-396.

Gerardin P, Samperiz S, Ramful D, et al. Neurocognitive outcome of children exposed to perinatal mother-to-child chikungunya virus infection: the CHIMERE cohort study on Reunion Island. *PLOS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8: e2996.

Gomes AF, Nobre AA, Cruz OG. Análise temporal da relação entre dengue e variáveis meteorológicas na cidade do Rio de Janeiro, Brasil, no período de 2001 a 2009. *Cad Saude Publica*. 2012;28(11):2189-97.

Grandadam M, Caro V, Plumet S, et al. Chikungunya virus, southeastern France. *Emerg Infect Dis*. 2011; 17(5): 910-913.

Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev*. 1998 Jul;11(3):480-96.

Gubler DJ. The Global Emergence/Resurgence of Arboviral Diseases As Public Health Problems. *Archives of Medical Research*. 2002; 33(4), 330–342.

Gubler DJ. Dengue/dengue haemorrhagic fever: history and current status. *Novartis Found Symp*. 2006; 277:3–16.

Guzman MG, Kouri G. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: lessons and challenges. *J Clin Virol*. 2003;27(1):1-13.

Haddow AJ, Williams MC, Woodall JP, Simpson DI, Goma LK. Twelve Isolations of Zika Virus from *Aedes (Stegomyia) Africanus* (Theobald) taken in and above a Uganda Forest. *Bull World Health Organ*. 1964; 31(1): 57-69.

Haddow AD, Woodall JP. Distinguishing between Zika and Spondweni viruses. *Bulletin of the World Health Organization*. 2016; 94:711-711A.

Halstead SB. The XXth century dengue pandemic: need for surveillance and research. *World Health Stat. Q*. 1992; 45, 292-298.

Hammon WM, Rundnick A, Sather GE. Viruses Associated with Epidemic Hemorrhagic Fevers of the Philippines and Thailand. *Science*. 1960; 131(3407), 1102–1103.

Hapuarachchi HAC, Bandara KBAT, Hapugoda MD, Williams S, Abeyewickreme W. Laboratory confirmation of dengue and chikungunya co-infection. *The Ceylon medical journal*. 2008; 53, 104-5.

Harrison SC. Immunogenic cross-talk between dengue and Zika viruses. *Nature Immunology*. 2016; 17(9), 1010–1012.

Heffernan R, Mostashari F, Das D, Karpati A, Kuldorff M, Weiss D. Syndromic surveillance in public health practice, New York City. *Emerg Infect Dis.* 2004 10(5):858-64.

Henning KJ. What is syndromic surveillance? *MMWR, Morbidity and Mortality Weekly Report.* 20014; 53, 2004, 7–11.

Higgs S, Beaty BJ. Natural Cycles of Vector-borne Pathogens. In *The Biology of Disease Vectors*, ed. Marquardt WC. Elsevier Academic Press, New York, NY, USA. 2005, 167-185.

Hochedez P, Jaureguiberry S, Debruyne M, et al. Chikungunya infection in travelers. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12:1565–67

Holmes EC, Twiddy SS. The origin, emergence and evolution genetics of dengue virus. *Infect Genet Evol.* 2003; 3:19–28.

Honório NA, Camara DCP, Calvet GA, Brasil P. Chikungunya: uma arbovirose em estabelecimento e expansão no Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2015; 31(5): 906-908.

Hotta S. Estudos experimentais sobre dengue. I. Isolamento, identificação e modificação do vírus. *J. Infect. Dis.* 1952; 90: 1–9.

Hubalek Z, Rudolf I, Nowotny N. Arboviruses pathogenic for domestic and wild animals. *Adv Virus Res.* 2014; 89, 201-75.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage na internet]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rj/rio-de-janeiro/panorama> [acesso em 20 jun 2020].

Jeefoo P, Tripathi NK, Souris M. Spatio-temporal diffusion pattern and hotspot detection of dengue in Chachoengsao province, Thailand. *Int J Environ Res Public Health.* 2011;8(1):51-74.

Jesus R, Guimarães RP, Bergamo R, Santos LCF, Matta ASD, Paula Júnior FJ. Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial: relato de experiência de uma ferramenta transformadora para a gestão laboratorial e vigilância em saúde. *Epidemiologia e Serviços de Saúde.* 2013; 22(3), 525-529.



Kleber de Oliveira W, Cortez-Escalante J, De Oliveira WT, et al. Aumento na prevalência relatada de microcefalia em bebês nascidos de mulheres que vivem em áreas com transmissão confirmada do vírus zika durante o primeiro trimestre de gravidez - Brasil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 242–247.

Kraemer et al. A distribuição global dos vetores de arbovírus *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. *eLife*, 2015; 4.

LACEN-RJ - Laboratório Central Noel Nutels [homepage na internet]. Disponível em: <https://www.saude.rj.gov.br/lacenrj> [acesso em 20 abr 2020].

Laguardia J, Penna ML. Definição de caso e vigilância epidemiológica. *Inf. Epidemiol. Sus*, Brasília. 1999; 8 (4), 63-66.

Lall R, Abdelnabi J, Ngai S, Parton HB, Saunders K, Sell J, Mathes RW. Advancing the Use of Emergency Department Syndromic Surveillance Data, New York City, 2012-2016. *Public Health Reports*. 2017; 132(1\_suppl), 23S–30S.

Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, et al. Chikungunya virus in US travelers returning from India, 2006. *Emerg Infect Dis*. 2007; 13(5): 764-767.

Lanciotti RS, Valadere AM. Transcontinental movement of Asian genotype chikungunya virus. *Emerg Infect Dis*. 2014; 20(8):1400-2.

Langmuir AD. The surveillance of communicable diseases of national importance. *NEJM*. 1963, 268:182-192.

Leparc-Goffart I, Nougairede A, Cassadou S, Prat C, Lamballerie X. Chikungunya in the Americas. *The Lancet*. 2014, 383(9916), 514.

Lima CRA, Schramm JMA, Coeli CM, Silva MEM. Revisão das dimensões de qualidade dos dados e métodos aplicados na avaliação dos sistemas de informação em saúde. *Cad. Saúde Pública*. 2009; 25(10): 2095-2109.

Lopes N, Nozawa C, Linhares REC. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude*. 2014; 5(3):55-64.

Lloyd-Smith JO, George D, Pepin KM, Pitzer VE, Pulliam JRC, Dobson AP, Hudson PJ, Grenfell BT. Epidemic dynamics at the human-animal interface. *Science*, 2009; 326:1362-7.

MacNamara F. Zika virus: A report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1954; 48(2), 139–145.

Mantovani R. O que foi a polícia médica? *Hist. cienc. saúde*. Manguinhos, Rio de Janeiro, v. 25, n. 2, p. 409-427, junho 2018.

Marchette NJ, Garcia R, Rudnick A. Isolation of Zika Virus from *Aedes Aegypti* mosquitoes in Malaysia. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1969; 18(3), 411 – 415.

Marques CA, Siqueira MM, Portugal FB. Avaliação da não completude das notificações compulsórias de dengue registradas por município de pequeno porte no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2020; 25 (3), 891-900.

Mares-Guia MAMM, Rozental T, Guterres A, Ferreira MDS, Botticini RDG, Terra AKC, Marraschi S, Bochner R, Lemos ERS. Molecular Identification of Q Fever in patients with a suspected diagnosis of Dengue in Brazil in 2013-2014. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2016; 94, 1090-1094.

Martins MM, Prata-Barbosa A, Cunha AJLAD. Arboviral diseases in pediatrics. *J Pediatr (Rio J)*. 2020; 96 Suppl 1:2-11.

Massad E, Burattini MN, Khan K, Struchiner CJ, Coutinho FAB, Wilder-Smith A. On the origin and timing of Zika virus introduction in Brazil. *Epidemiol Infect.* 2017; 145(11):2303-2312.

Mayer SV, Tesh RB, Vasilakis N. The emergence of arthropod-borne viral diseases: A global prospective on dengue, chikungunya and zika fevers. *Acta Tropica*, 2017; 166, 155–163.

McCarthy M. A brief history of the World Health Organization. *The Lancet*, 2002; 360(9340), 1111–1112.

Melo MAS, Coleta MFD, Coleta JAD, Bezerra JCB, Castro AM, Melo ALS, Teixeira RAG, Gomes DB, Cardoso HA. Percepção dos profissionais de saúde sobre os fatores associados à subnotificação no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN). *Revista de Administração em Saúde*, 2018; 18(71).

Messina JP, Brady OJ, Scott TW, Zou C, Pigott DM, Duda KA, Bhatt S, Katzelnick L, Howes RE, Battle KE, Simmons CP, Hay SI. Global spread of dengue virus types: mapping the 70 years history. *Trends Microbiol.* 2014; 22(3):138-46.

Metsky HC, Matranga CB, Wohl S, et al. Zika virus evolution and spread in the Americas. *Nature.* 2017; 546(7658):411-415.

Meulen J, Sakho M, Koulemou K, et al. 2004. Activation of the cytokine network and unfavorable outcome in patients with yellow fever. *J. Infect. Dis* 190:1821–27.

Ministério da Saúde, Brasil. CENEPI - Centro Nacional de Epidemiologia. Anais do Seminário Nacional de Vigilância Epidemiológica. Objetivos, estrutura e atribuições do Centro Nacional de Epidemiologia. Brasília; FNS, CENEPI: 1993.

Ministério da Saúde, Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica, 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

Ministério da Saúde, Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança, 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

Ministério da Saúde, Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Chikungunya: manejo clínico. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

Ministério da Saúde, Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Vírus Zika no Brasil: a resposta do SUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

Ministério da Saúde, Brasil. Secretaria de Atenção à Saúde. Febre amarela: guia para profissionais de saúde, 1. ed., atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

Monken M, Batistella C. Vigilância em saúde. In: Pereira IB, Lima JCF, organizadores. Dicionário da educação profissional em saúde. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio; 2008. p. 471-8.

Monteiro KJL, Rozental T, Lemos ERS. Diagnóstico diferencial entre a febre maculosa brasileira e o dengue no contexto das doenças febris aguda. *Rev. patol. trop*; 43(3): 241-250, 2014.

Montenegro DC, Bitencourth K, Oliveira SV, Borsoi AP, Cardoso KM, Sousa MSB, Giordano-Dias C, Amorim M, Serra-Freire NM, Gazêta GS, Brasil RP. Spotted Fever: Epidemiology and Vector-Rickettsia-Host Relationship in Rio de Janeiro State. *Frontiers in Microbiology*. 2017; v8, p505.

Moore CA, Staples JE, Dobyens WB, et al. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. *JAMA Pediatr*. 2017;171(3):288–295.

Morrison AC, Zielinski-Gutierrez E, Scott TW, Rosenberg R. Defining challenges and proposing solutions for control of the virus vector *Aedes aegypti*. *PLoS Med*. 2008; 5(3).

Mostashari F, Hartman J. Syndromic surveillance: a local perspective. *J Urban Health*. 2003; 80(2 Suppl 1): i1-i7.

Mourão MPG. Abordagem sindrômica de doenças febris agudas: a experiência de uma unidade terciária de saúde do Estado do Amazonas. Tese (doutorado) – Universidade de Brasília, Núcleo de Medicina Tropical, Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2007. Maria Paula Gomes Mourão. Brasília: UnB/NMT, 2007. XXXI, 356 p.

Mourão MPG, Bastos MS, Figueiredo RP, Gimaque JBL, Galusso ES, Kramer VM, et al. Mayaro fever in the city of Manaus, Brazil, 2007-2008. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2012;12(1):42-6.

Mourão MPG, Bastos MS, Figueiredo RMP, Gimaque JBL, Alves VCR, Saraiva MGG, et al. Arboviral diseases in the Western Brazilian Amazon: a perspective and analysis from a tertiary health & research center in Manaus, State of Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015;48 Suppl 1:20-6.

- Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau VM. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. *Clin Microbiol Infect*. 2014; 20 (10):595-6.
- Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, Shan Yan A, Cao-Lormeau V M, Broult J. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, november 2013 to february 2014. *Euro Surveill*. 2014;19(14).
- Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis*. 2015; 21(2):359-361.
- Nadal SR, Carvalho JJM. Abordagem Sindrômica das DST. *Rev. Brasileira de Coloproctologia*, 2004; 24(1), 70-72.
- Nascimento OJM, Da Silva IRF. Guillain–Barré syndrome and Zika virus outbreaks. *Current Opinion in Neurology*, 2017; 30(5), 500–507.
- Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature* 459, 931–939, 2009.
- Nogueira MB et al. Evidence for the co-circulation of dengue virus type 3 genotypes III and V in the Northern region of Brazil during the 2002-2004 epidemics. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 2008; 103(5), 483-488.
- Nunes MRT, Faria NR, de Vasconcelos JM et al. Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. *BMC Med* 13, 102 (2015).
- Nunes ML, Carlini CR, Marinowic D, Kalil FN, Fiori HH, Scotta MC, Zanella PLA, Soder RB, Costa JC. Microcefalia e vírus Zika: um olhar clínico e epidemiológico do surto em vigência no Brasil. *Jornal de Pediatria*. 2016, 92(3): 230-240.
- Oliveira RC, Júnior JB, Pereira LS, Meneguete OS, Teixeira BR, Guterres A, Bonvicino CR, Dias CMG, Jesus OJR, Fernandes J, Lemos ERS, Júnior JMP, D'andrea PS. A fatal Hantavirus pulmonary syndrome misdiagnosed as Dengue: an investigation into the first reported case in Rio de Janeiro State, Brazil. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2017; 97: 125-129.

Olson JG, Ksiazek TG, Suhandiman, Triwibowo. Zika virus, a cause of fever in Central Java, Indonesia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1981; 75(3), 389–393.

Organização Mundial de Saúde Animal. World Organisation for animal health – OIE [homepage na internet]. Disponível em: <https://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2020/> [acesso em 30 maio 2020].

Paim JS. Bases Conceituais da Reforma Sanitária Brasileira. In: Fleury S, organizadora. *Saúde e Democracia: a luta do CEBES*. São Paulo: Lemos Editorial; 1997. p. 11-23.

Pan American Health Organization - PAHO. Second meeting of a surveillance network for emerging infectious diseases in the Southern Cone region (PAHO/HCP/HCT/154/99) Brasília; 1999.

Pan American Health Organization - PAHO. Epidemiological Alert - Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications for public health in the Americas. December 2015.

Pan American Health Organization - PAHO [homepage na internet]. Disponível em: <https://www.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-en.html> [acesso em 05 junho 2020].

Paniz-Mondolfi AE, Rodriguez-Morales AJ, Blohm G, Marquez M, Villamil-Gomez WE. Síndrome de ChikDenMaZika: o desafio de diagnosticar infecções por arbovirais em meio a epidemias simultâneas. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 22 de julho de 2016; 15 (1): 42.

Parra B, Lizarazo J, Jimenez-Arango JA, et al. 2016. Guillain-Barre syndrome associated with Zika virus infection in Colombia. *N. Engl. J. Med*. 375: 1513 - 23

Pathak H, Mohan MC, Ravindran V. Chikungunya arthritis. *Clin Med (Lond)*. 2019;19(5):381-385.

Páscoa FRB, Gonçalves NA, Magalhães AMBC, Gurgel SCV, Filizola LRM, Farias CMNE. Análise da consistência dos bancos de dados das arboviroses em uma Unidade de Saúde em Fortaleza-CE. *R Saúd. Digi Tec Edu*, 2018; 3 (4): 18-31.

Passos SRL, Borges dos Santos MA, Cerbino-Neto J, Buonora SN, Souza TML, Oliveira RVC, Vizzoni A, Barbosa-Lima G, Vieira YR, Silva de Lima M, Hökerberg YHM. Detection of Zika Virus in April 2013 Patient Samples, Rio de Janeiro, Brazil. *Emerg Infect Dis*, 2017; 23 (12): 2120-2121.

Pauvolid-Corrêa A, Morales MA, Levis S, Figueiredo LTM, Couto-Lima D, Campos Z, et al. Neutralising antibodies for West Nile virus in horses from Brazilian Pantanal. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2011;106(4):467-74.

Pauvolid-Corrêa A, Campos Z, Juliano R, Velez J, Nogueira RMR, Komar N. Serological evidence of widespread circulation of West Nile virus and other flaviviruses in equines of the Pantanal, Brazil. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014; 8(2):2706.

Post PR, Carvalho R, Freire MS, Galler R. The early use of yellow fever virus strain 17D for vaccine production in Brazil - a review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 2001; 96(6), 849-857.

Powers AM, Brault AC, Tesh RB, Weaver SC. Re-emergence of chikungunya and o'nyong-nyong viruses: evidence for distinct geographical lineages and distant evolutionary relationships. *J Gen Virol*, 2002; 81: 471–479.

Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, Romi R, Finarelli A, Panning M, et al. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *The Lancet*, 2007; 370(9602), 1840–1846.

Ribeiro AF, Marques GR, Voltolini JC, Condino ML. Associação entre incidência de dengue e variáveis climáticas. *Rev Saude Publica*. 2006;40(4):671-6.

Rocha RM. Avaliação da função de gestão municipal da vigilância em saúde do município de Itaboraí, estado do Rio de Janeiro. / Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2015.

Rodriguez-Morales AJ, Villamil-Gómez WE, Franco-Paredes C. The arboviral burden of disease caused by co-circulation and co-infection of dengue, chikungunya and Zika in the Americas. *Travel Med Infect Dis*. 2016; 14:177-179.

Romero DE, Cunha CB. Avaliação da qualidade das variáveis sócio-econômicas e demográficas dos óbitos de crianças menores de um ano registrados no Sistema de

Informações sobre Mortalidade do Brasil (1996/2001). *Cad Saude Publica* 2006; 22(3):673-684.

Rosen G. *Da Polícia Médica à Medicina Social: ensaios sobre a história da assistência médica*. Rio de Janeiro: Graal, Edições Graal. 1980.

Ross RW. A epidemia de Newala. III O vírus: isolamento, propriedades patogênicas e relação com a epidemia. *J Hyg (Lond)*. 1956; 54: 177–91

Rosso F, Pacheco R, Rodríguez S, Bautista D. Co-infection by Chikungunya virus (CHIK-V) and dengue virus (DEN-V) during a recent outbreak in Cali, Colombia: Report of a fatal case. *Revista Chilena de Infectologia: Organo Oficial de la Sociedad Chilena de Infectologia*. 2016 Aug; 33 (4):464-467.

Roth A, Mercier A, Lepers C, Hoy D, Duituturaga S, Benyon E, Guillaumot L, Souarès Y. Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections – an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012–2014. *Euro Surveill*. 2014;19(41).

Salles TS, da Encarnação Sá-Guimarães T, de Alvarenga ESL, Guimarães-Ribeiro V, de Meneses MDF, de Castro-Salles PF, Dos Santos CR, do Amaral Melo AC, Soares MR, Ferreira DF, Moreira MF. History, epidemiology and diagnostics of dengue in the American and Brazilian contexts: a review. *Parasit Vectors*. 2018 Apr 24; 11(1):264.

Santos CLS, Sallum MAM, Franco HM, Oshiro FM, Rocco IM. Genetic characterization of St. Louis encephalitis virus isolated from human in São Paulo, Brazil. *Mem Inst. Oswaldo Cruz*. 2006;101(1):57-63.

Salvador FS, Fujita DM. Entry routes for Zika virus in Brazil after 2014 world cup: New possibilities. *Travel medicine and Infectious Disease*. 2016; 14(1), 49–51.

Schilte C, Staikovskiy F, Couderc T, Madec Y, Carpentier F, et al. Chikungunya Virus-associated Long-term Arthralgia: A 36-month Prospective Longitudinal Study. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 2013; 7(3): e2137.

Schrag SJ, Wiener P. Emerging infectious disease: what are the relative roles of ecology and evolution? *Trends Ecol Evol*. 1995;10(8): 319-324.



Sharma A, Lal SK. Zika Virus: Transmission, Detection, Control, and Prevention. *Frontiers in Microbiology*, 2017; 8.

Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS pandemic. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2011;1(1).

Simpson DIH. Zika virus infection in man. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1964; 58(4), 339–348.

Singh RK, Dhama K, Malik YS, et al. Zika virus - emergence, evolution, pathology, diagnosis, and control: current global scenario and future perspectives - a comprehensive review. *Vet Q*. 2016;36(3):150-175.

Silva AD, Evangelista MSN. Syndromic surveillance: etiologic study of acute febrile illness in dengue suspicious cases with negative serology, Brazil, Federal District, 2008. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2010;52(5): 237-42.

Silva GAP. A Vigilância e a Reorganização das Práticas de Saúde. Tese de Doutorado. Instituto de Saúde Coletiva. Universidade Federal da Bahia. Salvador, 2006.

Silva FD, Santos AM, Corrêa RGCF, Caldas AJM. Temporal relationship between rainfall, temperature and occurrence of dengue cases in São Luís, Maranhão, Brazil. *Cien Saude Colet*. 2016;21(2):641-6.

Silva JR, Medeiros LC, Reis VP, Chavez JH, Munhoz TD, Borges GP, et al. Serologic survey of West Nile virus in horses from Central-West, Northeast and Southeast Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2013; 108(7):921-3.

Silva NM, Teixeira RAG, Cardoso CG, Siqueira Junior JB, Coelho GE, Oliveira ESF. Vigilância de chikungunya no Brasil: desafios no contexto da Saúde Pública. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 2018; 27 (3).

Silva Júnior SHA, Mota JC, Silva RS, Campos MR, Schramm JMA. Descrição dos registros repetidos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação, Brasil, 2008-2009. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 2016; 25 (3).

Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen VV, Wills B. Dengue. *N. Engl. J. Med*. 2012; 366:1423–32.

SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação [homepage na internet]. Disponível em: <https://portalsinan.saude.gov.br/> [acesso em 20 abr 2020].

SISLAB - Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública [homepage na internet]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/acoes-e-programas/sistema-nacional-de-laboratorios-de-saude-publica-sislab> [acesso em 20 abr 2020].

Soares-Filho AM. O recorte étnico-racial nos sistemas de informações em saúde no Brasil: potencialidades para tomada de decisão. In: Batista LE, Wernwck J, Lopes F. (Organizadores). Saúde da população negra. Brasília: ABNP, 2012.

SBI - Sociedade Brasileira de Infectologia. Febre Amarela - Informativo Para Profissionais de Saúde, 2017. Disponível em: <https://www.infectologia.org.br/> [acesso em 05 junho 2020].

Taubitz W, Cramer JP, Kapaun A, Pfeiffer M, Drosten C, Dobler G, Burchard GD, Loscher T. Chikungunya Fever in Travelers: Clinical Presentation and Course. *Clinical Infectious Diseases*. 2007; 45(1), e1–e4.

Tauil PL. Critical aspects of yellow fever control in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2010; 44:555 – 558.

Teixeira MG, Penna GO, Risi JB, Penna ML, Alvim MF, Moraes JC, Luna E. Seleção das doenças de notificação compulsória: critérios e recomendações para as três esferas de governo. *Inf. Epidemiol. Sus* 1998; 7(1):7-28.

Teixeira MG, Siqueira JB, Jr, Ferreira GL, Bricks L, Joint G. Epidemiological trends of dengue disease in Brazil (2000-2010): a systematic literature search and analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(12).

Teixeira MG, Andrade AMS, Costa MCN, Castro JSM, Oliveira FLS, Goes CSB, et al. East/Central/South African genotype Chikungunya virus, Brazil, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2015; 21(5):906-7.

Teixeira MG, Costa MCN, Carmo EH, Oliveira WK, Penna GO. Vigilância em Saúde no SUS - construção, efeitos e perspectivas. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2018, 23(6), 1811–1818.

Thiberville S-D, Moyen N, Dupuis-Maguiraga L, Nougairede A, Gould EA, Roques P, Lamballerie X. Chikungunya fever: Epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Research*, 2013; 99(3), 345–370.

Toledo ALA, Escosteguy CC, Medronho RA, Andrade FC. Confiabilidade do diagnóstico final de dengue na epidemia 2001-2002 no Município do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica*, 2006; 22(5):933-40.

Torres JR, Falleiros-Arlant LH, Duenas L, et al. Congenital and perinatal complications of chikungunya fever: a Latin American experience. *Int. J. Infect. Dis.* 2016; 51:85–88.

Tsetsarkin KA, Vanlandingham DL, McGee CE, Higgs S. A single mutation in chikungunya virus affects vector specificity and epidemic potential. *PLoS Pathog.* 2007;3(12):201.

Tsetsarkin KA, Weaver SC. Sequential adaptive mutations enhance efficient vector switching by Chikungunya virus and its epidemic emergence. *PLoS Pathog.* 2011 Dec;7(12).

Tsetsarkin K, Chen R, Yun R, et al. Multi-peaked adaptive landscape for chikungunya virus evolution predicts continued fitness optimization in *Aedes albopictus* mosquitoes. *Nat Commun* 5, 4084 (2014).

Vazeille M, Moutailler S, Coudrier D, Rousseaux C, Khun H, Huerre M, Thiria J, Dehecq JS, Fontenille D, Schuffenecker I, Despres P, Failloux AB. Two Chikungunya isolates from the outbreak of La Reunion (Indian Ocean) exhibit different patterns of infection in the mosquito, *Aedes albopictus*. *PLoS One.* 2007 Nov 14;2(11):1168.

Viana DV, Ignotti E. A ocorrência da dengue e variações meteorológicas no Brasil: revisão sistemática. *Rev Bras Epidemiol.* 2013;16(2):240-56.

Vieira MACS, Romano APM, Borba AS, Silva EVP, Chiang JO, Eulálio KD, et al. West Nile Virus Encephalitis: the first human case recorded in Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2015; 93(2):377-9.

Vieira CJSP, Silva DJF, Barreto ES, Siqueira CEH, Colombo TE, Ozanic K, et al. Detection of Mayaro virus infections during a dengue outbreak in Mato Grosso, Brazil. *Acta Trop.* 2015; 147:12-16.

Villamil-Gómez WE, González-Camargo O, Rodríguez-Ayubi J, Zapata-Serpa D, Rodríguez-Morales AJ. Dengue, chikungunya and Zika co-infection in a patient from Colombia. *Journal of Infection and Public Health*, 2016; 9(5), 684-686.

Villar LA, Rojas DP, Besada-Lombana S, Sarti E. Epidemiological trends of dengue disease in Colombia (2000-2011): a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(3).

Vogels CBF, Rückert C, Cavany SM, Perkins TA, Ebel GD, Grubaugh ND. Arbovirus coinfection and co-transmission: A neglected public health concern? *PLoS Biol*, 2019; 17(1).

Volk SM, Chen R, Tsetsarkin KA, Adams AP, Garcia TI, Sall AA, Nasar F, Schuh AJ, Holmes EC, Higgs S, Maharaj PD, Brault AC, Weaver SC. Genome-scale phylogenetic analyses of chikungunya virus reveal independent emergences of recent epidemics and various evolutionary rates. *J. Virol*, 2010; 84, 6497–6504.

Xavier AR., Rodrigues TS., Santos LS., Lacerda GS, Kanaan S. Diagnóstico clínico, laboratorial e profilático do sarampo no Brasil. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 2019; 55(4), 390-401.

Waldman EA. Usos da vigilância e da monitorização em saúde pública. *Inf Epidemiol SUS*, 1998; 7(3):7-26.

Waldman EA. Os 110 anos de Vigilância em Saúde no Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2012; 21(3), 365-366.

Weaver SC, Reisen WK. Present and future arboviral threats. *Antiviral Research*, 2010; 85(2), 328–345.

Weaver SC. Urbanization and geographic expansion of zoonotic arboviral diseases: mechanisms and potential strategies for prevention. *Trends Microbiol.*, 2013; 21(8), 360-363.

Weaver SC. Arrival of chikungunya virus in the new world: prospects for spread and impact on public health. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Jun 26;8(6).

Weaver SC, Lecuit M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. *N. Engl. J. Med*, 2015; 372:1231–39.

Weaver SC, Charlier C, Vasilakis N, Lecuit M. Zika, Chikungunya, and Other Emerging Vector-Borne Viral Diseases. *Annu Rev Med*, 2018; 69(1), 395–408.

Weaver SC, Costa F, Garcia-Blanco MA, et al. Zika virus: History, emergence, biology, and prospects for control. *Antiviral Res.* 2016;130: 69-80.

WHO - World Health Organization. Communicable disease surveillance and response systems: guide to monitoring and evaluating. Geneva, Switzerland: WHO, 2006.

WHO - World Health Organization. Child Growth Standards. [homepage na internet]. Disponível em: <https://www.who.int/childgrowth/standards/en/> [acesso em 01 maio 2020].

Yang Y, Peng F, Wang R, Guan K, Jiang T, Xu G, Sun J, Chang C. The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *Journal of Autoimmunity*, 2020, Volume 109.

Zanluca C, Melo VCA, Mosimann ALP, Santos GIV, Santos CND, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.* 2015; 110(4), 569-572.

# 9 APÊNDICES E/OU ANEXOS

## ANEXO A

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO	
<p><b>Caso suspeito de dengue:</b> pessoa que viva ou tenha viajado nos últimos 14 dias para área onde esteja ocorrendo transmissão de dengue ou tenha presença de Aedes aegypti que apresente febre, usualmente entre 2 e 7 dias, e apresente duas ou mais das seguintes manifestações: náuseas, vômitos, exantema, mialgias, cefaleia, dor retroorbital, petéquias ou prova do lago positiva e leucopenia.</p> <p><b>Caso suspeito de Chikungunya:</b> 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.</p>			
<p>1 - Tipo de Notificação 2 - Individual</p>		<p>3 - Número de Notificação</p>	
<p>2 - Agravo/Doença 1- DENGUE 2- CHIKUNGUNYA</p>		<p>3 - CID (O10) A.90.A.92</p>	
<p>4 UF 5 Município de Notificação</p>		<p>6 Data de Nascimento</p>	
<p>8 Nome do Paciente</p>		<p>9 Data de Nascimento</p>	
<p>10 (ou) Idade 1- Nova 2- De 3- Menor 4- Idade profissional (grupos A-B) 5- Não se aplica</p>		<p>13 Sexo 1- Masculino 2- Feminino 3- Não se aplica</p>	
<p>14 Encetoridade 1- Não 2- Sim 3- Não se aplica</p>		<p>15 Nome da Mãe</p>	
<p>16 Número do Cartão SUS</p>		<p>17 UF 18 Município de Residência</p>	
<p>19 Bairro</p>		<p>20 Bairro</p>	
<p>21 Logradouro (rua, avenida,...)</p>		<p>22 Número</p>	
<p>23 Complemento (lato., casa, ...)</p>		<p>24 Geo campo 1</p>	
<p>25 Geo campo 2</p>		<p>26 Ponto de Referência</p>	
<p>27 CEP</p>		<p>28 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Ferroviana 3 - Ignorado</p>	
<p>29 (DDD) Telefone</p>		<p>30 País (se residente fora do Brasil)</p>	
<p><b>Dados clínicos e laboratoriais</b></p>			
<p>31 Data de Investigação 32 Ocupação</p>			
<p>33 Sinais clínicos 1- Sim 2- Não</p>			
<p>34 Febre 35 Cefaleia 36 Vômito 37 Dor nas costas 38 Artrite 39 Petéquias</p>			
<p>40 Mialgia 41 Exantema 42 Náuseas 43 Conjuntivite 44 Artralgia Intensa 45 Leucopenia</p>			
<p>46 Doenças pré-existentes 1- Sim 2- Não</p>			
<p>47 Diabetes 48 Hepatopatias 49 Hipertensão arterial 50 Doenças auto-imunes</p>			
<p>51 Doenças hematológicas 52 Doença renal crônica 53 Doença auto-peptica</p>			
<p><b>Sorologia (IgM) Chikungunya</b></p>			
<p>54 Data da Coleta da 1ª Amostra (55) 56 Data da Coleta da 2ª Amostra (56)</p>			
<p>57 Resultado 58 Exame NS1</p>			
<p>59 Data da Coleta 60 Resultado 61 Data da Coleta</p>			
<p>62 Resultado 63 Exame NS1</p>			
<p>64 Data da Coleta 65 Resultado 66 Data da Coleta</p>			
<p>67 Resultado 68 Exame NS1</p>			
<p>69 Sorotipo 70 Resultado 71 Data da Coleta</p>			
<p>72 Resultado 73 Exame NS1</p>			
<p>74 Data da Coleta 75 Resultado 76 Data da Coleta</p>			
<p>77 Resultado 78 Exame NS1</p>			
<p>79 Sorotipo 80 Resultado 81 Data da Coleta</p>			
<p>82 Resultado 83 Exame NS1</p>			
<p>84 Data da Coleta 85 Resultado 86 Data da Coleta</p>			
<p>87 Resultado 88 Exame NS1</p>			
<p>89 Sorotipo 90 Resultado 91 Data da Coleta</p>			
<p>92 Resultado 93 Exame NS1</p>			
<p>94 Data da Coleta 95 Resultado 96 Data da Coleta</p>			
<p>97 Resultado 98 Exame NS1</p>			
<p>99 Sorotipo 100 Resultado 101 Data da Coleta</p>			
<p>102 Resultado 103 Exame NS1</p>			
<p>104 Data da Coleta 105 Resultado 106 Data da Coleta</p>			
<p>107 Resultado 108 Exame NS1</p>			
<p>109 Sorotipo 110 Resultado 111 Data da Coleta</p>			
<p>112 Resultado 113 Exame NS1</p>			
<p>114 Data da Coleta 115 Resultado 116 Data da Coleta</p>			
<p>117 Resultado 118 Exame NS1</p>			
<p>119 Sorotipo 120 Resultado 121 Data da Coleta</p>			
<p>122 Resultado 123 Exame NS1</p>			
<p>124 Data da Coleta 125 Resultado 126 Data da Coleta</p>			
<p>127 Resultado 128 Exame NS1</p>			
<p>129 Sorotipo 130 Resultado 131 Data da Coleta</p>			
<p>132 Resultado 133 Exame NS1</p>			
<p>134 Data da Coleta 135 Resultado 136 Data da Coleta</p>			
<p>137 Resultado 138 Exame NS1</p>			
<p>139 Sorotipo 140 Resultado 141 Data da Coleta</p>			
<p>142 Resultado 143 Exame NS1</p>			
<p>144 Data da Coleta 145 Resultado 146 Data da Coleta</p>			
<p>147 Resultado 148 Exame NS1</p>			
<p>149 Sorotipo 150 Resultado 151 Data da Coleta</p>			
<p>152 Resultado 153 Exame NS1</p>			
<p>154 Data da Coleta 155 Resultado 156 Data da Coleta</p>			
<p>157 Resultado 158 Exame NS1</p>			
<p>159 Sorotipo 160 Resultado 161 Data da Coleta</p>			
<p>162 Resultado 163 Exame NS1</p>			
<p>164 Data da Coleta 165 Resultado 166 Data da Coleta</p>			
<p>167 Resultado 168 Exame NS1</p>			
<p>169 Sorotipo 170 Resultado 171 Data da Coleta</p>			
<p>172 Resultado 173 Exame NS1</p>			
<p>174 Data da Coleta 175 Resultado 176 Data da Coleta</p>			
<p>177 Resultado 178 Exame NS1</p>			
<p>179 Sorotipo 180 Resultado 181 Data da Coleta</p>			
<p>182 Resultado 183 Exame NS1</p>			
<p>184 Data da Coleta 185 Resultado 186 Data da Coleta</p>			
<p>187 Resultado 188 Exame NS1</p>			
<p>189 Sorotipo 190 Resultado 191 Data da Coleta</p>			
<p>192 Resultado 193 Exame NS1</p>			
<p>194 Data da Coleta 195 Resultado 196 Data da Coleta</p>			
<p>197 Resultado 198 Exame NS1</p>			
<p>199 Sorotipo 200 Resultado 201 Data da Coleta</p>			
<p>202 Resultado 203 Exame NS1</p>			
<p>204 Data da Coleta 205 Resultado 206 Data da Coleta</p>			
<p>207 Resultado 208 Exame NS1</p>			
<p>209 Sorotipo 210 Resultado 211 Data da Coleta</p>			
<p>212 Resultado 213 Exame NS1</p>			
<p>214 Data da Coleta 215 Resultado 216 Data da Coleta</p>			
<p>217 Resultado 218 Exame NS1</p>			
<p>219 Sorotipo 220 Resultado 221 Data da Coleta</p>			
<p>222 Resultado 223 Exame NS1</p>			
<p>224 Data da Coleta 225 Resultado 226 Data da Coleta</p>			
<p>227 Resultado 228 Exame NS1</p>			
<p>229 Sorotipo 230 Resultado 231 Data da Coleta</p>			
<p>232 Resultado 233 Exame NS1</p>			
<p>234 Data da Coleta 235 Resultado 236 Data da Coleta</p>			
<p>237 Resultado 238 Exame NS1</p>			
<p>239 Sorotipo 240 Resultado 241 Data da Coleta</p>			
<p>242 Resultado 243 Exame NS1</p>			
<p>244 Data da Coleta 245 Resultado 246 Data da Coleta</p>			
<p>247 Resultado 248 Exame NS1</p>			
<p>249 Sorotipo 250 Resultado 251 Data da Coleta</p>			
<p>252 Resultado 253 Exame NS1</p>			
<p>254 Data da Coleta 255 Resultado 256 Data da Coleta</p>			
<p>257 Resultado 258 Exame NS1</p>			
<p>259 Sorotipo 260 Resultado 261 Data da Coleta</p>			
<p>262 Resultado 263 Exame NS1</p>			
<p>264 Data da Coleta 265 Resultado 266 Data da Coleta</p>			
<p>267 Resultado 268 Exame NS1</p>			
<p>269 Sorotipo 270 Resultado 271 Data da Coleta</p>			
<p>272 Resultado 273 Exame NS1</p>			
<p>274 Data da Coleta 275 Resultado 276 Data da Coleta</p>			
<p>277 Resultado 278 Exame NS1</p>			
<p>279 Sorotipo 280 Resultado 281 Data da Coleta</p>			
<p>282 Resultado 283 Exame NS1</p>			
<p>284 Data da Coleta 285 Resultado 286 Data da Coleta</p>			
<p>287 Resultado 288 Exame NS1</p>			
<p>289 Sorotipo 290 Resultado 291 Data da Coleta</p>			
<p>292 Resultado 293 Exame NS1</p>			
<p>294 Data da Coleta 295 Resultado 296 Data da Coleta</p>			
<p>297 Resultado 298 Exame NS1</p>			
<p>299 Sorotipo 300 Resultado 301 Data da Coleta</p>			
<p>302 Resultado 303 Exame NS1</p>			
<p>304 Data da Coleta 305 Resultado 306 Data da Coleta</p>			
<p>307 Resultado 308 Exame NS1</p>			
<p>309 Sorotipo 310 Resultado 311 Data da Coleta</p>			
<p>312 Resultado 313 Exame NS1</p>			
<p>314 Data da Coleta 315 Resultado 316 Data da Coleta</p>			
<p>317 Resultado 318 Exame NS1</p>			
<p>319 Sorotipo 320 Resultado 321 Data da Coleta</p>			
<p>322 Resultado 323 Exame NS1</p>			
<p>324 Data da Coleta 325 Resultado 326 Data da Coleta</p>			
<p>327 Resultado 328 Exame NS1</p>			
<p>329 Sorotipo 330 Resultado 331 Data da Coleta</p>			
<p>332 Resultado 333 Exame NS1</p>			
<p>334 Data da Coleta 335 Resultado 336 Data da Coleta</p>			
<p>337 Resultado 338 Exame NS1</p>			
<p>339 Sorotipo 340 Resultado 341 Data da Coleta</p>			
<p>342 Resultado 343 Exame NS1</p>			
<p>344 Data da Coleta 345 Resultado 346 Data da Coleta</p>			
<p>347 Resultado 348 Exame NS1</p>			
<p>349 Sorotipo 350 Resultado 351 Data da Coleta</p>			
<p>352 Resultado 353 Exame NS1</p>			
<p>354 Data da Coleta 355 Resultado 356 Data da Coleta</p>			
<p>357 Resultado 358 Exame NS1</p>			
<p>359 Sorotipo 360 Resultado 361 Data da Coleta</p>			
<p>362 Resultado 363 Exame NS1</p>			
<p>364 Data da Coleta 365 Resultado 366 Data da Coleta</p>			
<p>367 Resultado 368 Exame NS1</p>			
<p>369 Sorotipo 370 Resultado 371 Data da Coleta</p>			
<p>372 Resultado 373 Exame NS1</p>			
<p>374 Data da Coleta 375 Resultado 376 Data da Coleta</p>			
<p>377 Resultado 378 Exame NS1</p>			
<p>379 Sorotipo 380 Resultado 381 Data da Coleta</p>			
<p>382 Resultado 383 Exame NS1</p>			
<p>384 Data da Coleta 385 Resultado 386 Data da Coleta</p>			
<p>387 Resultado 388 Exame NS1</p>			
<p>389 Sorotipo 390 Resultado 391 Data da Coleta</p>			
<p>392 Resultado 393 Exame NS1</p>			
<p>394 Data da Coleta 395 Resultado 396 Data da Coleta</p>			
<p>397 Resultado 398 Exame NS1</p>			
<p>399 Sorotipo 400 Resultado 401 Data da Coleta</p>			
<p>402 Resultado 403 Exame NS1</p>			
<p>404 Data da Coleta 405 Resultado 406 Data da Coleta</p>			
<p>407 Resultado 408 Exame NS1</p>			
<p>409 Sorotipo 410 Resultado 411 Data da Coleta</p>			
<p>412 Resultado 413 Exame NS1</p>			
<p>414 Data da Coleta 415 Resultado 416 Data da Coleta</p>			
<p>417 Resultado 418 Exame NS1</p>			
<p>419 Sorotipo 420 Resultado 421 Data da Coleta</p>			
<p>422 Resultado 423 Exame NS1</p>			
<p>424 Data da Coleta 425 Resultado 426 Data da Coleta</p>			
<p>427 Resultado 428 Exame NS1</p>			
<p>429 Sorotipo 430 Resultado 431 Data da Coleta</p>			
<p>432 Resultado 433 Exame NS1</p>			
<p>434 Data da Coleta 435 Resultado 436 Data da Coleta</p>			
<p>437 Resultado 438 Exame NS1</p>			
<p>439 Sorotipo 440 Resultado 441 Data da Coleta</p>			
<p>442 Resultado 443 Exame NS1</p>			
<p>444 Data da Coleta 445 Resultado 446 Data da Coleta</p>			
<p>447 Resultado 448 Exame NS1</p>			
<p>449 Sorotipo 450 Resultado 451 Data da Coleta</p>			
<p>452 Resultado 453 Exame NS1</p>			
<p>454 Data da Coleta 455 Resultado 456 Data da Coleta</p>			
<p>457 Resultado 458 Exame NS1</p>			
<p>459 Sorotipo 460 Resultado 461 Data da Coleta</p>			
<p>462 Resultado 463 Exame NS1</p>			
<p>464 Data da Coleta 465 Resultado 466 Data da Coleta</p>			
<p>467 Resultado 468 Exame NS1</p>			
<p>469 Sorotipo 470 Resultado 471 Data da Coleta</p>			
<p>472 Resultado 473 Exame NS1</p>			
<p>474 Data da Coleta 475 Resultado 476 Data da Coleta</p>			
<p>477 Resultado 478 Exame NS1</p>			
<p>479 Sorotipo 480 Resultado 481 Data da Coleta</p>			
<p>482 Resultado 483 Exame NS1</p>			
<p>484 Data da Coleta 485 Resultado 486 Data da Coleta</p>			
<p>487 Resultado 488 Exame NS1</p>			
<p>489 Sorotipo 490 Resultado 491 Data da Coleta</p>			
<p>492 Resultado 493 Exame NS1</p>			
<p>494 Data da Coleta 495 Resultado 496 Data da Coleta</p>			
<p>497 Resultado 498 Exame NS1</p>			
<p>499 Sorotipo 500 Resultado 501 Data da Coleta</p>			
<p>502 Resultado 503 Exame NS1</p>			
<p>504 Data da Coleta 505 Resultado 506 Data da Coleta</p>			
<p>507 Resultado 508 Exame NS1</p>			
<p>509 Sorotipo 510 Resultado 511 Data da Coleta</p>			
<p>512 Resultado 513 Exame NS1</p>			
<p>514 Data da Coleta 515 Resultado 516 Data da Coleta</p>			
<p>517 Resultado 518 Exame NS1</p>			
<p>519 Sorotipo 520 Resultado 521 Data da Coleta</p>			
<p>522 Resultado 523 Exame NS1</p>			
<p>524 Data da Coleta 525 Resultado 526 Data da Coleta</p>			
<p>527 Resultado 528 Exame NS1</p>			
<p>529 Sorotipo 530 Resultado 531 Data da Coleta</p>			
<p>532 Resultado 533 Exame NS1</p>			
<p>534 Data da Coleta 535 Resultado 536 Data da Coleta</p>			
<p>537 Resultado 538 Exame NS1</p>			
<p>539 Sorotipo 540 Resultado 541 Data da Coleta</p>			
<p>542 Resultado 543 Exame NS1</p>			
<p>544 Data da Coleta 545 Resultado 546 Data da Coleta</p>			
<p>547 Resultado 548 Exame NS1</p>			
<p>549 Sorotipo 550 Resultado 551 Data da Coleta</p>			
<p>552 Resultado 553 Exame NS1</p>			
<p>554 Data da Coleta 555 Resultado 556 Data da Coleta</p>			
<p>557 Resultado 558 Exame NS1</p>			
<p>559 Sorotipo 560 Resultado 561 Data da Coleta</p>			
<p>562 Resultado 563 Exame NS1</p>			
<p>564 Data da Coleta 565 Resultado 566 Data da Coleta</p>			
<p>567 Resultado 568 Exame NS1</p>			
<p>569 Sorotipo 570 Resultado 571 Data da Coleta</p>			
<p>572 Resultado 573 Exame NS1</p>			
<p>574 Data da Coleta 575 Resultado 576 Data da Coleta</p>			
<p>577 Resultado 578 Exame NS1</p>			
<p>579 Sorotipo 580 Resultado 581 Data da Coleta</p>			
<p>582 Resultado 583 Exame NS1</p>			
<p>584 Data da Coleta 585 Resultado 586 Data da Coleta</p>			
<p>587 Resultado 588 Exame NS1</p>			
<p>589 Sorotipo 590 Resultado 591 Data da Coleta</p>			
<p>592 Resultado 593 Exame NS1</p>			
<p>594 Data da Coleta 595 Resultado 596 Data da Coleta</p>			
<p>597 Resultado 598 Exame NS1</p>			
<p>599 Sorotipo 600 Resultado 601 Data da Coleta</p>			
<p>602 Resultado 603 Exame NS1</p>			
<p>604 Data da Coleta 605 Resultado 606 Data da Coleta</p>			
<p>607 Resultado 608 Exame NS1</p>			
<p>609 Sorotipo 610 Resultado 611 Data da Coleta</p>			
<p>612 Resultado 613 Exame NS1</p>			
<p>614 Data da Coleta 615 Resultado 616 Data da Coleta</p>			
<p>617 Resultado 618 Exame NS1</p>			
<p>619 Sorotipo 620 Resultado 621 Data da Coleta</p>			
<p>622 Resultado 623 Exame NS1</p>			
<p>624 Data da Coleta 625 Resultado 626 Data da Coleta</p>			
<p>627 Resultado 628 Exame NS1</p>			
<p>629 Sorotipo 630 Resultado 631 Data da Coleta</p>			
<p>632 Resultado 633 Exame NS1</p>			
<p>634 Data da Coleta 635 Resultado 636 Data da Coleta</p>			
<p>637 Resultado 638 Exame NS1</p>			
<p>639 Sorotipo 640 Resultado 641 Data da Coleta</p>			
<p>642 Resultado 643 Exame NS1</p>			
<p>644 Data da Coleta 645 Resultado 646 Data da Coleta</p>			
<p>647 Resultado 648 Exame NS1</p>			
<p>649 Sorotipo 650 Resultado 651 Data da Coleta</p>			
<p>652 Resultado 653 Exame NS1</p>			
<p>654 Data da Coleta 655 Resultado 656 Data da Coleta</p>			
<p>657 Resultado 658 Exame NS1</p>			
<p>659 Sorotipo 660 Resultado 661 Data da Coleta</p>			
<p>662 Resultado 663 Exame NS1</p>			
<p>664 Data da Coleta 665 Resultado 666 Data da Coleta</p>			
<p>667 Resultado 668 Exame NS1</p>			
<p>669 Sorotipo 670 Resultado 671 Data da Coleta</p>			
<p>672 Resultado 673 Exame NS1</p>			
<p>674 Data da Coleta 675 Resultado 676 Data da Coleta</p>			
<p>677 Resultado 678 Exame NS1</p>			
<p>679 Sorotipo 680 Resultado 681 Data da Coleta</p>			
<p>682 Resultado 683 Exame NS1</p>			
<p>684 Data da Coleta 685 Resultado 686 Data da Coleta</p>			
<p>687 Resultado 688 Exame NS1</p>			
<p>689 Sorotipo 690 Resultado 691 Data da Coleta</p>			
<p>692 Resultado 693 Exame NS1</p>			
<p>694 Data da Coleta 695 Resultado 696 Data da Coleta</p>			
<p>697 Resultado 698 Exame NS1</p>			
<p>699 Sorotipo 700 Resultado 701 Data da Coleta</p>			
<p>702 Resultado 703 Exame NS1</p>			
<p>704 Data da Coleta 705 Resultado 706 Data da Coleta</p>			
<p>707 Resultado 708 Exame NS1</p>			
<p>709 Sorotipo 710 Resultado 711 Data da Coleta</p>			
<p>712 Resultado 713 Exame NS1</p>			
<p>714 Data da Coleta 715 Resultado 716 Data da Coleta</p>			
<p>717 Resultado 718 Exame NS1</p>			
<p>719 Sorotipo 720 Resultado 721 Data da Coleta</p>			
<p>722 Resultado 723 Exame NS1</p>			
<p>724 Data da Coleta 725 Resultado 726 Data da Coleta</p>			
<p>727 Resultado 728 Exame NS1</p>			
<p>729 Sorotipo 730 Resultado 731 Data da Coleta</p>			
<p>732 Resultado 733 Exame NS1</p>			
<p>734 Data da Coleta 735 Resultado</p>			

## ANEXO B



# APPLYING SYNDROMIC SURVEILLANCE IN BRAZIL: EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF NEGATIVE CASES OF ARBOVIROSES IN THE STATE OF RIO DE JANEIRO.

Letícia Oliveira Dias <sup>1</sup>, Marcelo de Souza Pinto <sup>2</sup>, Guilherme Louzada Silva Meira <sup>2</sup>, Carlos Augusto da Silva Fernandes <sup>2</sup>, Shirlei Ferreira de Aguiar <sup>2</sup>, Elba Regina Sampaio de Lemos <sup>1</sup>, Marco Aurelio Pereira Horta <sup>1</sup>

<sup>1</sup> IOC/FIOCRUZ - Instituto Oswaldo Cruz (Av. Brasil, 4365, Manguinhos, Rio de Janeiro - RJ, 21040-900).

<sup>2</sup> LACEN-RJ - Laboratório Central de Saúde Pública Noel Nutels (Rua México, 128, Centro, Rio de Janeiro-RJ, 20231-092).

## Introduction

Acute febrile illness constitutes a group of common diseases related to infectious agents in tropical countries and, in the Brazilian epidemiological context, the arboviroses are among the main causes of acute febrile illness.

## Objectives

The primary objective of this study is to describe the etiology of suspected cases of arboviroses in the state of Rio de Janeiro and the epidemiological characteristics related.

## Methods

This is a cross-sectional and retrospective study that used the database provided by the Brazilian Laboratory Manager System (GAL, in Portuguese). It was analyzed a dataset of patients suspected of arbovirus who had blood sample collected for etiological diagnosis for Chikungunya virus, Dengue virus or Zika virus between 2017 and 2018 in the State of Rio de Janeiro.

## Results

The results show that in 2017 11.159 tests were performed: 44,2% for Chikungunya, 41,5% for Dengue Fever (DF) and 14,3% for Zika; in 2018 24.913 tests were performed, being: 31,2% for Chikungunya, 25,4% for DF, 9% for Zika and 34,4% with ZDC Test (simultaneous test to detect the three virus agents).

Table 1. Tests performed for arbovirus diagnosis in 2017.

Test	Total	Positive	Negative	Inconclusive
Chikungunya, Molecular biology	1011	192	819	0
Chikungunya, IgG	928	452	476	0
Chikungunya, IgM	3008	740	2265	3
Dengue, Molecular biology	743	4	739	0
Dengue, Antigen NS1	1424	93	1326	5
Dengue, IgM	2452	203	2246	3
Zika, Molecular biology	1592	7	1585	0
Zika, IgM	1	0	1	0
Total	11159	1691	9457	11

Table 2. Tests performed for arbovirus diagnosis in 2018.

Test	Total	Positive	Negative	Inconclusive
Chikungunya, Molecular biology	49	18	31	0
Chikungunya, IgG	2134	1368	765	1
Chikungunya, IgM	5593	2583	3003	7
Dengue, Molecular biology	42	2	40	0
Dengue, Antigen NS1	553	7	546	0
Dengue, IgM	5727	799	4895	33
ZDC Test	8585	2329	6245	11
Zika, Molecular biology	45	0	45	0
Zika, IgG	244	95	148	1
Zika, IgM	1941	21	1920	0
Total	24913	7222	17638	53

Table 3. Etiological panel of suspected cases of arboviroses in 2017.

Disease	Number of cases	(%)
Chikungunya	916	16,1%
Dengue	293	5,2%
Zika	7	0,2%
Undefined etiology	4.466	78,5%
Total	5.682	100%

Table 4. Etiological panel of suspected cases of arboviroses in 2018.

Disease	Number of cases	(%)
Chikungunya	4713	34,3%
Dengue	793	5,8%
Zika	20	0,2%
Undefined etiology	8.187	59,7%
Total	13.713	100%

## Period of incidence

Confirmed and negative cases had the period of higher incidence between March and May in both years.

## Age and gender

The positive and negative cases had the predominance of women around 60% in 2017 and 2018. In relation to age, the higher incidence of confirmed cases to arboviroses were 20-59 years in 2017 and 30-69 years in 2018; the negative cases had a higher incidence among 20-59 years in 2017 and 2018. The pediatric age group had the higher incidence of negative cases for arboviroses.

## Signs and symptoms

The three most prevalent signs and symptoms were the same in confirmed and negative cases: fever, arthralgia and myalgia. The symptoms that were more prevalent in confirmed cases when comparing to negative cases were arthralgia and articular edema, which can be a direction for the clinical diagnosis.

## State regions

The viral infection detection among suspected cases of these three arboviroses was significantly low (10%) in the state regions of Médio Paraíba and Sul Fluminense.

Figure 1. Age distribution in 2017.

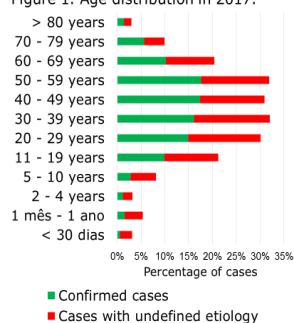
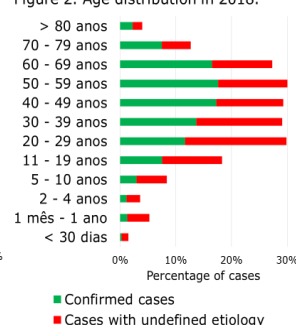


Figure 2. Age distribution in 2018.



## Discussion

The state of Rio de Janeiro is an endemic region of arboviroses. When certain diseases stand out, there is a tendency that others with lower incidence and/or impact on public health may not receive the same attention and appropriate monitoring.

The suspicious cases of arboviroses without etiological definition are the majority of cases and the absence of identification of these diseases precludes specific control and prevention actions for these acute febrile diseases that affect all age groups of the population and determine a significant impact on public health.

The differential diagnosis of other diseases, as Brazilian spotted fever and Hantaviruses, among others, is required to reduce the elevated number of cases without an identified pathogen.

## References

- Fares RCG, Souza KPR, Añez G, Rios M. Epidemiological scenario of dengue in Brazil. *Biomed Res Int.* 2015; article ID 321873, 13 pages.
- Lall R, Abdelnabi J, Ngai S, Parton HB, Saunders K, Sell J, Mathes RW. Advancing the Use of Emergency Department Syndromic Surveillance Data, New York City, 2012-2016. *Public Health Reports.* 2017;132(1\_suppl), 235-305.
- Monteiro KJL, Rozenthal T, Lemos ERS. Differential diagnosis between Brazilian spotted fever and dengue in the context of acute febrile diseases. *Rev Patol Trop.*, V.43, p. 241-250, 2014.

## Financial Support

The study was supported by the Pos-Graduation Program of Tropical Medicine from FIOCRUZ.