

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO AGGEU MAGALHÃES
Mestrado Acadêmico em Saúde Pública

SILVIA CARLA DE ASSIS ALEXANDRE

SOROPREVALÊNCIA, PERFIL CLÍNICO E FATORES ASSOCIADOS À
INFECÇÃO PELO VÍRUS CHIKUNGUNYA NA CIDADE DO RECIFE

RECIFE

2020

SILVIA CARLA DE ASSIS ALEXANDRE

**SOROPREVALÊNCIA, PERFIL CLÍNICO E FATORES ASSOCIADOS À
INFECÇÃO PELO VÍRUS CHIKUNGUNYA NA CIDADE DO RECIFE**

Dissertação apresentada ao Mestrado Acadêmico em Saúde Pública do Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Orientadora: Dra. Maria Cynthia Braga

Coorientadora: Dra. Carolline de Araújo Mariz

RECIFE

2020

Catlogação na fonte: Biblioteca do Instituto Aggeu Magalhães

A381s Alexandre, Silvia Carla de Assis.

Soroprevalência, perfil clínico e fatores associados à infecção pelo vírus Chikungunya na cidade do Recife/Silvia Carla de Assis Alexandre. — Recife: [s. n.], 2020.

102 p.: il.

Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde Pública) - Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz.

Orientadora: Maria Cynthia Braga; coorientadora: Carolline de Araújo Mariz.

1. Vírus Chikungunya. 2. Estudos Soroepidemiológicos. 3. Infecções por Arbovirus. 4. Epidemiologia. I. Braga, Maria Cynthia. II. Mariz, Carolline de Araújo. III. Título.

CDU 616.92

SILVIA CARLA DE ASSIS ALEXANDRE

**SOROPREVALÊNCIA, PERFIL CLÍNICO E FATORES ASSOCIADOS À
INFECÇÃO PELO VÍRUS CHIKUNGUNYA NA CIDADE DO RECIFE**

Dissertação apresentada ao Mestrado Acadêmico em Saúde Pública do Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Data de aprovação: 30 de setembro de 2020.

BANCA EXAMINADORA

Dra. Maria Cynthia Braga

Instituto Aggeu Magalhães/Fundação Oswaldo Cruz

Dra. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

Instituto Aggeu Magalhães/Fundação Oswaldo Cruz,

Dr. Carlos Alexandre Antunes de Brito

Universidade Federal de Pernambuco

Ao meu pai Gustavo (*In memoriam*)

À minha filha Letícia e ao
meu marido e companheiro Silvio,
pela paciência e compreensão nestes
últimos meses de trabalho.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, por sua infinita bondade, e por seu encorajamento em cada passo dessa caminhada.

À minha filha Anna Letícia e ao meu esposo Silvio, pelo amor, paciência e pela compreensão nos momentos de ausência.

À minha mãe Nice, meus irmãos Cesar, Lana e Vitória, minha cunhada Jéssica, meu Cunhado Reynaldo, e meus sobrinhos Clara, Julia, Sofia e Lucas, por celebrarem e partilharem comigo todos os momentos de conquista. Obrigada pelo apoio durante toda minha vida e no decorrer deste projeto.

Aos meus amigos, em especial minha comadre Soleide, pelo amor e companheirismo em todos os momentos.

À minha orientadora Dra. Cynthia Braga, pela competência, dedicação, disponibilidade e paciência. Agradeço a oportunidade de aprendizado e crescimento.

À minha coorientadora Dra. Carolline Mariz, pela confiança e incentivo. Agradeço pelos momentos de aprendizado na difícil tarefa de construção e elaboração do banco de dados.

Aos parceiros de trabalho da “Equipe 1” do Inquérito de Arboviroses do Recife, em especial Bete, Elainny, Edson e Sr. Everaldo. Foram cinco meses de intensa convivência e trabalho de coleta de dados. Agradeço pela disposição, pelos cafés compartilhados, pela amizade e pelos ensinamentos.

Ao amigo Erivelton, por sua imensa ajuda na construção do banco de dados.

Aos meus colegas de trabalho da Equipe NASF Goiana, especialmente às amigas Lurdinha, Monique e Karine, pelo apoio e incentivo na conclusão deste trabalho.

Aos professores e colegas de turma do Programa de Pós-graduação em Saúde Pública do Instituto Aggeu Magalhães, pelos conhecimentos compartilhados e pela contribuição em meu crescimento acadêmico.

Aos pesquisadores membros da banca examinadora de qualificação e dissertação, Prof. Carlos Brito, Prof.^a Fátima Militão e Prof. Wayner Vieira, pela gentileza e por suas importantes contribuições neste trabalho.

À equipe do Laboratório de Virologia e Terapia Experimental (LAVITE) do Instituto Aggeu Magalhães, pelo processamento das amostras biológicas dos participantes do estudo.

A todos os moradores da cidade do Recife que participaram espontaneamente do Inquérito de Arboviroses do Recife.

RESUMO

ALEXANDRE, Silvia Carla de Assis. **Soroprevalência, perfil clínico e fatores associados à infecção pelo vírus chikungunya na cidade do Recife**. 2020. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2020.

A dengue, chikungunya e Zika constitui grave problema de saúde pública no mundo. No Brasil, a introdução do vírus chikungunya (CHIKV) resultou em graves epidemias, principalmente na região Nordeste, onde se tem observado maior concentração de casos. Este estudo teve por objetivo estimar a prevalência e analisar fatores associados à infecção em estratos socioeconômicos distintos da cidade do Recife. Estudo de base populacional conduzido em amostra por conglomerados em múltiplos, de agosto de 2018 a fevereiro de 2019. Dados dos participantes foram obtidos por entrevista e uma amostra de sangue foi coletada para a pesquisa de anticorpos anti-CHIKV (IgM e/ou IgG). A prevalência de CHIKV, com seus respectivos Intervalos de Confiança de 95% (IC95%), foi estimada e sua associação com características da população analisada pela regressão logística. Dos 2.070 examinados, 760 foram positivos, obtendo-se uma prevalência de 36,7% (IC95%:34,6%-38,8%): 24,4%(IC95%: 20,7%-28,4%), no estrato alto; 40,1% (IC95%: 37,5-44,3), no intermediário; e 40,0% (IC95%: 37,0-44,3), no baixo. No estrato alto, idade elevada (OR=2,35; IC95%: 1,03-5,31) e falta de saneamento (OR=2,15; IC95%: 1,24-3,74) foram fatores de risco. Estudar/trabalhar fora do bairro onde residia (OR=0,66; IC95%: 0,53-0,83) e infecção prévia à arboviroses (OR=2,20; IC95%: 1,52-3,20) foram fatores de risco no intermediário. No extrato baixo, falta de coleta de lixo (OR=2,06; IC95%: 1,21-3,50), maior renda do chefe (OR=0,53; IC95%: 0,35-0,80), raça/cor preta (OR=1,61; IC95%: 0,99-2,62) e infecção por arbovírus (OR=1,94; IC95%:1,03-3,65) permaneceram no modelo. Baixa escolaridade esteve associada à infecção em todos os estratos. Observou-se elevada transmissão de CHIKV, com menor intensidade no estrato socioeconômico alto. Os fatores de risco foram principalmente relacionados à pobreza e à precária infraestrutura urbana, ressaltando a necessidade de fortalecimento das políticas de redução das desigualdades sociais no município.

Palavras-chave: Vírus Chikungunya; Soroprevalência; Arbovirose; Epidemiologia; Fatores Associados.

ABSTRACT

ALEXANDRE, Silvia Carla de Assis. **Seroprevalence and risk factors associated with chikungunya virus infection in the city of Recife**. 2020. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) -Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2020.

Dengue, chikungunya and Zika constitute a serious public health problem in the world. In Brazil, the introduction of the chikungunya virus (CHIKV) resulted in serious epidemics, especially in the Northeast region, where a higher concentration of cases has been observed. This study aimed to estimate the prevalence and analyze factors associated with infection in different socioeconomic strata of the city of Recife. Population-based study conducted on multiple cluster sampling from August 2018 to February 2019. Participant data were obtained by interview and a blood sample was collected for anti-CHIKV antibodies (IgM and/or IgG). The prevalence of CHIKV, with its respective 95% Confidence Intervals (95%CI), was estimated and its association with population characteristics analyzed by logistic regression. Of the 2,070 examined, 760 were positive, obtaining a prevalence of 36.7% (95%CI: 34.6%-38.8%): 24.4% (95%CI: 20.7%-28.4%), in the upper stratum; 40.1% (95%CI: 37.5-44.3), in the intermediate; and 40.0% (95%CI: 37.0-44.3) on the low. In the upper stratum, high age (OR=2.35; 95%CI: 1.03-5.31) and lack of sanitation (OR=2.15; 95%CI: 1.24-3.74) were risk factors. Studying/working outside the neighborhood where he lived (OR=0.66; 95%CI: 0.53-0.83) and previous arbovirus infection (OR=2.20; 95%CI: 1.52-3.20) were risk factors in the intermediary. In the lower extract, lack of garbage collection (OR=2.06; 95%CI: 1.21-3.50), higher income of the head (OR=0.53; 95%CI: 0.35-0.80), race/black color (OR=1.61; 95%CI: 0.99-2.62) and arbovirus infection (OR=1.94; 95%CI:1.03-3.65) remained in the model. Low education was associated with infection in all strata. High transmission of CHIKV was observed, with lower intensity in the high socioeconomic stratum. The risk factors were mainly related to poverty and precarious urban infrastructure, highlighting the need to strengthen policies to reduce social inequalities in the municipality.

Keywords: Seroprevalence; Chikungunya virus; Arbovirus; Epidemiology; Risk factors.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Representação esquemática da estrutura dos alfavirus	11
Figura 2 -	Ciclos de transmissão do vírus chikungunya	12
Figura 3 -	Disseminação do vírus chikungunya no hospedeiro humano	14
Figura 4 -	Distribuição Global do vírus chikungunya	17
Figura 5 -	Número de casos prováveis de chikungunya no Brasil, 2014 - 2019	18
Figura 6 -	Cronologia da viremia e da resposta imune humoral após infecção pelo vírus chikungunya	22
Figura 7 -	Distribuição dos domicílios sorteados de acordo com a distribuição dos estratos socioeconômicos. Recife, 2018	35
Figura 8 -	Fluxograma do sorteio, seleção dos domicílios e amostra populacional de acordo com estrato socioeconômico. Recife, 2018-2019.	42

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 -	Estudos de soroprevalência de base populacional de chikungunya conduzidos no mundo, 2004 – 2017	28
Tabela 1 -	Distribuição da amostra segundo categorização por estrato socioeconômico na cidade do Recife, 2018	34
Quadro 2 -	Definição e categorização das variáveis dependentes analisadas no estudo.	37
Quadro 3 -	Definição e categorização das variáveis independentes analisadas no estudo.	37
Tabela 2 -	Características sociodemográficas dos estratos geográficos de acordo com nível socioeconômico. Recife, 2018-2019.	44
Tabela 3 -	Análise univariada da associação de fatores de risco relativos ao domicílio com infecção por chikungunya (IgM e/ou IgG) segundo estrato socioeconômico. Recife, Pernambuco, 2018-2019.	49
Tabela 4 -	Análise univariada da associação de fatores de risco individuais com infecção por chikungunya (IgM e/ou IgG) segundo estrato socioeconômico. Recife, Pernambuco, 2018 – 2019.	50
Tabela 5 -	Modelo final da análise de fatores individuais e relativos ao domicílio associados à infecção por vírus chikungunya (IgM e/ou IgG). Recife, Pernambuco, 2018 – 2019.	51
Tabela 6 -	Frequência dos sinais e sintomas relatados pelos participantes com resposta sorológica positiva para CHIKV. Recife, 2018-2019.	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CHIKV	Vírus Chikungunya
DENV	Vírus Dengue
ECSA	Linhagem Leste-Centro-Sul Africano
ELISA	Ensaio imunoenzimático
IgM	Imunoglobulina M
IgG	Imunoglobulina G
IOL	Linhagem do Oceano Índico
MAYV	Vírus Mayaro
PAHO	<i>Pan American Health Organization</i>
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PRNT	Método de soroneutralização por redução de placas
RNA	Ácido Ribonucleico
RT-PCR	Reação da Polimerase em Cadeia da Transcrição Reversa
WHO	<i>World Health Organization</i>
ZIKV	Vírus Zika

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 História e Epidemiologia da chikungunya	16
2.2 Chikungunya: Manifestações clínicas e diagnóstico	19
2.3 Estudos de prevalência de chikungunya no mundo e fatores associados a infecção	23
3 JUSTIFICATIVA	29
4 OBJETIVOS	31
4.1 Objetivo geral	31
4.2 Objetivos específicos	31
5 MATERIAIS E MÉTODOS	32
5.1 Delineamento do estudo	32
5.2 Área e população do estudo	32
5.3 Desenho amostral e cálculo do tamanho da amostra	33
5.4 Coleta de dados	35
5.5 Procedimentos laboratoriais	36
5.6 Variáveis de estudo	37
5.7 Plano de análise dos dados	39
6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	41
7 RESULTADOS	42
7.1 Principais características dos domicílios segundo estrato socioeconômico	42
7.2 Soroprevalência e fatores de risco associados à infecção pelo CHIKV	43
7.3 Frequência de sinais e sintomas entre os infectados por CHIKV	47
8 DISCUSSÃO	53
9 CONCLUSÕES	62
10 RECOMENDAÇÕES	64
REFERÊNCIAS	65
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	80
APÊNDICE B – TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	86
APÊNDICE C – FOLHA DE CONTROLE DOMICILIAR	93
APÊNDICE D – QUESTIONÁRIO DOMICILIAR	95
APÊNDICE E – QUESTIONÁRIO INDIVIDUAL	96

1 INTRODUÇÃO

A incidência de doenças veiculadas pelo mosquito *Aedes aegypti*, particularmente a dengue, chikungunya e Zika, apresentou acentuado aumento no âmbito global, tornando-se motivo de preocupação em muitos países, a maioria em desenvolvimento e localizada em regiões tropicais (GOULD *et al.*, 2017; GUBLER; VASILAKIS, 2016). Na América Latina, a emergência e expansão das arboviroses têm constituído um grave problema de saúde pública, principalmente devido à magnitude das epidemias e à elevada e crescente morbimortalidade (DONALISIO, FREITAS, VON ZUBEN, 2017).

O aumento da população mundial e o crescimento acelerado e desordenado das cidades, associados à pobreza, à intensificação do fluxo migratório de pessoas e do tráfego aéreo e marítimo, têm favorecido a proliferação de criadouros do vetor *Aedes aegypti* e o transporte de mosquitos infectados de uma região a outra, com consequente expansão das arboviroses no mundo (HONÓRIO; CÂMARA; CALVET, 2015; POWELL; TABACHNICK, 2013). Fatores ambientais, a exemplo das mudanças climáticas, ações de desmatamento e modificações nos ecossistemas produzidos pela ação humana têm igualmente favorecido a propagação geográfica deste vetor, e consequentemente a emergência e expansão das arboviroses (LIMA-NETO, 2016; VASCONCELOS; CALISHER, 2016). Além disso, a circulação simultânea de diferentes arbovírus veiculados pelo *Aedes aegypti* tem contribuído para o acentuado aumento do número de casos de arboviroses no mundo (LIMA-CÂMARA, 2016).

A dengue, doença causada por um vírus da família *Flaviridae*, gênero *Flavivirus*, é a arbovirose mais prevalente no mundo, estimando-se que cerca de quatro bilhões de pessoas vivam em áreas endêmicas e que ocorram anualmente aproximadamente 390 milhões de casos da doença (ACHEE *et al.*, 2015; BHATT *et al.*, 2013). A Zika, doença causada por um arbovírus da mesma família *Flaviridae*, tem sido motivo de preocupação, devido às graves complicações neurológicas em neonatos, decorrentes da infecção materna no período gestacional, e em adultos (MUSSO; GUBLER, 2016). Até 2017, haviam sido reportados casos autóctones de Zika em 70 países e territórios no mundo, incluindo regiões da África, Américas, Ásia e Pacífico (WHO, 2017).

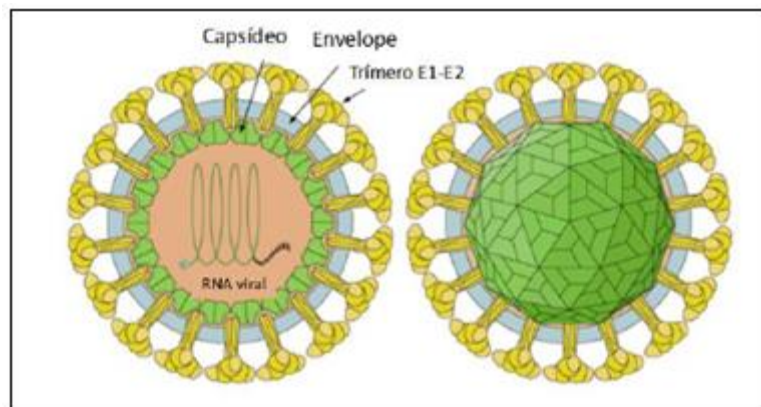
Quanto à chikungunya, doença causada pelo vírus chikungunya (CHIKV), esteve restrita a regiões do continente africano e asiático durante vários anos (WEAVER; FORRESTER, 2015), porém passou a ser foco de atenção nas últimas décadas devido a elevada capacidade de propagação do vírus e à magnitude dos surtos epidêmicos nos continentes

africano, asiático, europeu, além de ilhas do Oceano Índico, e mais recentemente nas Américas, onde foram registrados mais de seis milhões de casos da doença (PETITDEMANGE *et al.*, 2015; YACTAYO *et al.*, 2016).

Originário da África, o vírus foi isolado em soro humano pela primeira vez em 1952, durante um surto ocorrido na região da Tanzânia (BROWN; WAN; KIELIAN *et al.*, 2018; ROBINSON, 1955). O CHIKV é um vírus enzoótico transmitido aos seres humanos pela picada do mosquito do gênero *Aedes*, usualmente o *Aedes aegypti*, cuja infecção se manifesta como uma doença febril aguda associada à dor intensa e poliartralgia debilitante que afeta a qualidade de vida dos portadores da doença (BURT, 2017; HIGGS; VANLANDINGHAM, 2015).

O CHIKV possui genoma RNA envelopado, de sentido positivo e fita simples, pertencente ao gênero *Alphavirus* e família *Togaviridae*, grupo do qual fazem parte outros 28 vírus conhecidos, como O'nyongnyong, Ross River e Mayaro (METZ; PIJLMAN, 2016). Esse grupo de RNA vírus apresenta grande plasticidade genética e alta frequência de mutações, o que permite adaptações a hospedeiros vertebrados e invertebrados (COFFEY; FAILLOUX; WEAVER, 2014). A estrutura dos alfavírus está apresentada na figura 1.

Figura 1 – Representação esquemática da estrutura dos alfavirus



Fonte: Adaptado de ViralZone (2017)

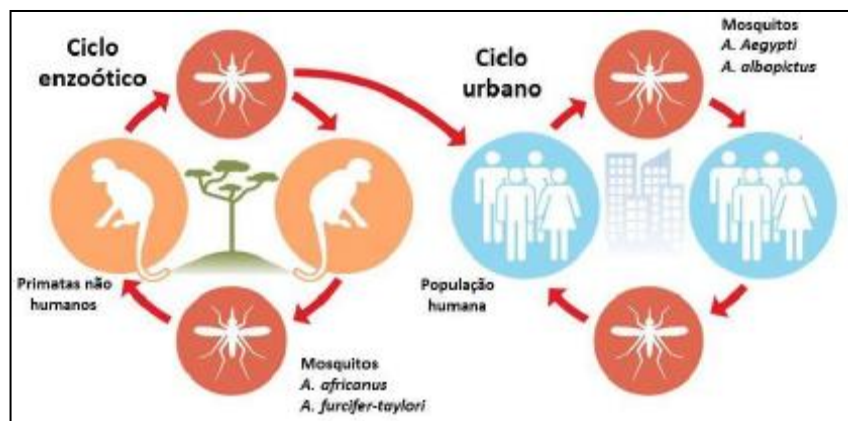
Desde a descoberta do CHIKV, foram identificadas quatro linhagens virais geneticamente distintas (NUNES *et al.*, 2015). Os genótipos Oeste Africano e Leste-Centro-Sul Africano (ECSA) são as duas linhagens originárias da África, que foram inicialmente responsáveis por epidemias neste continente (WEAVER, 2014). Posteriormente, a linhagem ECSA dispersou-se para novas regiões, causando epidemias urbanas significativas na Ásia, onde sofreu evolução e deu origem ao genótipo asiático (VOLK *et al.*, 2010). O último e mais recente identificado é o genótipo Oceano Índico (IOL), também gerado a partir de uma

variante da linhagem ECSA, que sofreu pequenas mutações adaptativas durante a epidemia nas Ilhas La Reunion, em 2005. Essas mutações favoreceram a adaptação e a replicação do vírus ao vetor *Aedes albopictus*, aumentando assim a disseminação viral e transmissão por este mosquito (ARIAS-GOETA *et al.*, 2013; SCHUFFENECKER, 2006).

São relatados dois ciclos de transmissão distintos do CHIKV: o silvestre (ou enzoótico) e o urbano. Na África, durante os períodos inter-epidêmicos, o CHIKV é mantido em um ciclo silvestre, envolvendo mosquitos da floresta, pequenos mamíferos e primatas não humanos, incluindo casos humanos esporádicos (WEAVER; FORRESTER, 2015). Nessas regiões rurais, surtos humanos geralmente são pequenos e depende de condições ambientais que possibilite o aumento da densidade vetorial, como a elevação da precipitação pluviométrica (POWERS; LOGUE, 2007).

O ciclo urbano da doença corresponde à via de propagação humano-mosquito-humano, sendo considerada a principal forma de transmissão do vírus durante os períodos epidêmicos (GANESAN *et al.*, 2017). Os mosquitos infectam-se a partir da picada de um hospedeiro virêmico e, dentro de um período médio de incubação extrínseca de 10 dias, tornam-se capazes de transmitir a infecção ao hospedeiro vertebrado e a sua progênie, por meio da transmissão vertical (HAMER; CHEN, 2014). A figura 2 demonstra os dois distintos ciclos de transmissão do vírus chikungunya.

Figura 2 – Ciclos de transmissão do vírus chikungunya



Fonte: Adaptado de Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

No ciclo urbano, os principais vetores do CHIKV são o *Aedes aegypti* e *albopictus*, espécies amplamente distribuídas nos trópicos (VEGA-RÚA *et al.*, 2015). No Brasil, a espécie mais importante envolvida na transmissão do CHIKV é o *Aedes aegypti*, mesmo vetor responsável pela transmissão da dengue (LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, 2015). Considerado

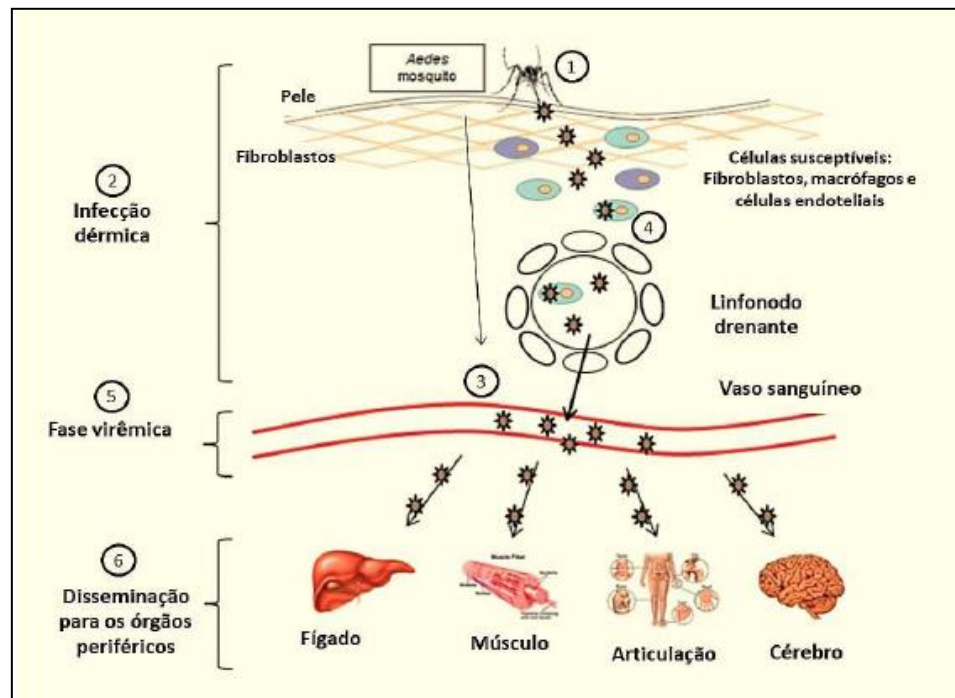
endêmico nas principais cidades brasileiras, principalmente das regiões Norte, Nordeste e Centro-oeste, este mosquito está altamente adaptado a ambientes urbanos, onde as alterações antrópicas propiciam sua reprodução (JÚNIOR, 2014; MONTEIRO *et al.*, 2014). O *Aedes albopictus*, vetor da chikungunya em outras regiões (GÉRARDIN *et al.*, 2008; GRANDADAM *et al.*, 2011; REZZA *et al.*, 2007), possui distribuição geográfica mais ampla, podendo ser encontrado em climas subtropicais e temperados, e sobreviver em ambientes rurais e urbanos, estando presente em pelo menos 59% dos municípios do país e em 24 dos 27 estados brasileiros (CARVALHO *et al.*, 2014; MEDLOCK; LEACH, 2015).

Após ser inoculado no organismo humano, através da picada do mosquito infectado, o vírus penetra nos capilares subcutâneos, onde se replicam nas células de defesa da pele, em geral, macrófagos, fibroblastos subcutâneos e células endoteliais (COUDERC; LECUIT, 2015). Apesar da ação local dessas células de defesa, iniciada poucas horas após a infecção, o vírus atinge os órgãos linfoides secundários próximos ao local da inoculação, onde a replicação continua (BORDI *et al.*, 2015). Esta fase corresponde ao período de incubação, que dura em torno de três a sete dias e que pode variar entre um e 12 dias (SILVA; DERMODY, 2017).

A partir dos linfonodos secundários, o CHIKV é transportado pela corrente circulatória via monócitos e macrófagos infectados e se dissemina para outros órgãos, principalmente os linfoides (linfonodos e baço), pele, fígado, cérebro e especialmente os tecidos relacionados diretamente aos sintomas da doença, como músculos, articulações periféricas e tendões (GALLAN-HUERTA *et al.* 2015; HORCADA *et al.*, 2015; ROSENHOF *et al.*, 2016). Esta fase, que corresponde ao período de viremia e de transmissibilidade dos pacientes infectados, pode variar de dois a dez dias e se caracteriza pela presença de alta carga viral (MADARIAGA; TICONA; RESURRECCIONE, 2015).

Nas articulações e músculos, a replicação viral ocasiona artrite e mialgia intensa, enquanto no fígado e órgãos linfoides o vírus provoca apoptose de hepatócitos e adenopatias (MARQUES *et al.*, 2017). O ciclo infeccioso do CHIKV no homem é apresentado na Figura 3.

Figura 3 – Disseminação do vírus chikungunya no hospedeiro humano



Fonte: Adaptado de Caglioti et al. (2013).

Em sua fase aguda, a febre chikungunya é caracterizada pela presença de sintomas como febre, erupção cutânea e artralgia, onde metade dos casos evolui com artrite crônica, persistente e incapacitante (SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 2019). As sequelas articulares podem gerar impactos socioeconômicos importantes tanto no indivíduo quanto nas comunidades afetadas (CUNHA E TRINTA., 2017). Além das sequelas articulares, casos graves e óbitos relacionados à chikungunya tem sido frequentemente relatado (FREITAS; GÉRARDIN, 2019).

No Brasil, a introdução e intensa disseminação do CHIKV, a partir de 2014, resultaram em graves epidemias, principalmente nos estados da região nordeste, que concentraram cerca de 90% dos casos notificados no país em 2016 (BRASIL, 2017; HONÓRIO *et al.*, 2015; RODRIGUES *et al.*, 2016).

Apesar da intensa circulação do CHIKV no Brasil nos últimos anos, e das complicações e óbitos associados à infecção, existem lacunas de conhecimento a respeito da dinâmica de transmissão do vírus no país, principalmente estimativas de taxas de ataque, prevalência de doença sintomática e percentual de cronificação na população, particularmente a residente nos grandes centros urbanos. Desta forma, os inquéritos sorológicos de base populacional, estratificados por idade e região geográfica, têm sido considerados uma das

prioridades de pesquisa atuais, por sua capacidade de estimar variações no nível de exposição da população de acordo com o tempo, idade e espaço.

Estudos de soroprevalência de arboviroses são importantes para a compreensão da distribuição geográfica e do perfil imunológico da população (indivíduos imunes e susceptíveis), tendo em vista a frequência de infecções assintomáticas e o quadro clínico de difícil diferenciação das arboviroses entre si e de outras doenças infecciosas agudas (FRITZELL *et al.*, 2018). Tais estudos permitem estimar indiretamente a força da transmissão do vírus e o percentual de indivíduos sintomáticos, além de identificar fatores de risco relacionados à infecção na população.

A cidade do Recife é considerada área hiperendêmica de arboviroses no Brasil, tendo sido afetada por sucessivas ondas epidêmicas de arboviroses desde a introdução do vírus dengue (DENV) na década de 1980 (BRAGA *et al.*, 2010; BRITO; TEIXEIRA, 2017; CORDEIRO *et al.*, 2007). Além disso, se situa em área considerada o epicentro da epidemia de microcefalia atribuída a Zika no Brasil (ALBUQUERQUE *et al.*, 2018; ARAÚJO *et al.*, 2018). Com a emergência dos ZIKV e CHIKV, a cidade registrou mais de 30 mil casos de arboviroses, no ano de 2016, dos quais cerca de um terço foram casos de chikungunya. No mesmo período, foram confirmados 40 óbitos pela doença (RECIFE. Gerência de Vigilância epidemiológica, 2016). Dessa forma, um inquérito sorológico de base populacional de arboviroses foi conduzido na cidade com o objetivo de estimar a soroprevalência de dengue, Zika e chikungunya em diferentes estratos socioeconômicos da população. O presente estudo é parte desta pesquisa mais ampla, e tem por objetivo estimar a soroprevalência, descrever as manifestações clínicas e analisar os fatores associados à infecção pelo CHIKV entre os participantes do inquérito.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 História e Epidemiologia da chikungunya

Os primeiros registros de infecções humanas por CHIKV, causando surtos locais, foram relatados na África desde 1779, inicialmente descritos como uma doença febril, artrítica e incapacitante, erroneamente documentada como dengue (CAREY, 1971; HALSTEAD, 2015). O vírus somente foi isolado em soro humano em 1952, na África Oriental, durante um surto de artrite ocorrido no povoado de Tanganika, região da Tanzânia (ROBINSON, 1955; LUMSDEN, 1955). O nome “chikungunya” deriva de uma palavra da língua Makonde, língua falada por um grupo étnico que vivia na região da Tanzânia, que significa “aquele que se dobra”, em referência a aparência curvada das pessoas que sofrem com a artralgia característica (KUCCHARZ; CEBULA-BYRSKA, 2012).

A partir dos primeiros surtos ocorridos na região da Tanzânia, na década de 1950, o CHIKV expandiu-se progressivamente para outras regiões da África e para o continente asiático, produzindo surtos que se intercalaram por períodos de baixa transmissão (MOHAN, 2006). Tal como observado nas demais arboviroses, como a dengue, as epidemias de CHIKV mostraram tendências cíclicas, com períodos que variaram de anos a décadas, com padrão único de propagação em todo mundo (PAHO, 2011; WILDER-SMITH *et al.*, 2010). Ao final da década de 1990, a doença voltou a causar surtos explosivos nessas regiões, que diferiram dos ocorridos anteriormente, por sua magnitude e rápida capacidade de dispersão (GANESAN; DUAN; REID, 2017).

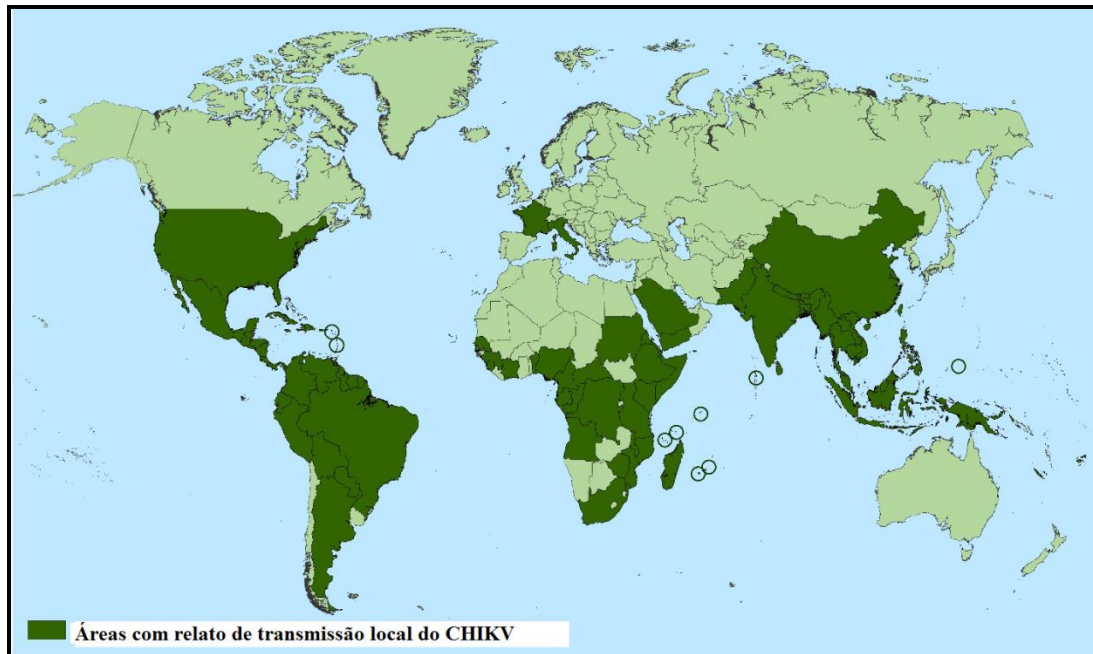
Em 2004, um grave surto na costa do Quênia, onde foram registrados quase meio milhão de casos, levou à propagação do vírus às regiões próximas, como as ilhas Comores, La Reunion e outras diversas ilhas do Oceano Índico, onde ocorreram importantes surtos com altas taxas de ataque (BURT *et al.*, 2012; SERGON *et al.*, 2008). Nas ilhas francesas La Reunion, por exemplo, a epidemia de chikungunya ocorrida em 2005 atingiu quase 1/3 da população local, segundo estudos de prevalência, além do relato de novas apresentações clínicas agudas e crônicas (GÉRARDIN *et al.*, 2008; LEDRANS *et al.*, 2007). Neste mesmo período, o vírus propagou-se para 13 estados da Índia, principalmente no sul do país, e foi responsável por um surto de grande dimensão que afetou mais de 1,4 milhões de pessoas, entre 2005 e 2006 (LO PRESTI *et al.*, 2016; WAHID *et al.*, 2017).

No continente europeu, o primeiro surto autóctone de CHIKV foi relatado na Itália em 2007, em um vilarejo na região de Emilia-Romagna, com a confirmação de mais de 200 casos

(LIUMBRUNO *et al.*, 2008; REZZA *et al.*, 2007). Em 2017, a doença voltou a causar surtos locais na Itália, com o registro de mais de 500 casos suspeitos e confirmados em duas regiões do país (RICCARDO *et al.*, 2019). Na França, após o registro de um caso importado em 2007, ocorreu um surto simultâneo de chikungunya e dengue em 2010, e 12 casos autóctones detectados em 2014 (DELISLE *et al.*, 2015). Os surtos ocorridos neste continente alertaram para o risco de transmissão de arboviroses pelo *Aedes albopictus*, particularmente chikungunya e dengue, em regiões de climas temperados (ANGELINI *et al.*, 2008; GRANDADAM *et al.*, 2011; GOULD *et al.*, 2010).

Em 2013, os primeiros casos autóctones de chikungunya foram registrados nas Américas, nas ilhas de San Martin e Antilhas, América Central, e na Guiana Francesa, América do Sul, que se seguiu à expansão rápida do vírus para vários países (CASSADOU *et al.*, 2014; PAHO, 2015). Até meados de 2016, casos da doença haviam sido registrados em 45 países e territórios das Américas do Norte, Central e do Sul, contabilizando cerca de três milhões de casos suspeitos e confirmados e 296 mortes (PAHO, 2017). A Figura 4 apresenta a distribuição geográfica do CHIKV no ano de 2019.

Figura 4 – Distribuição Global do vírus Chikungunya



Fonte: Adaptado de Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2019).

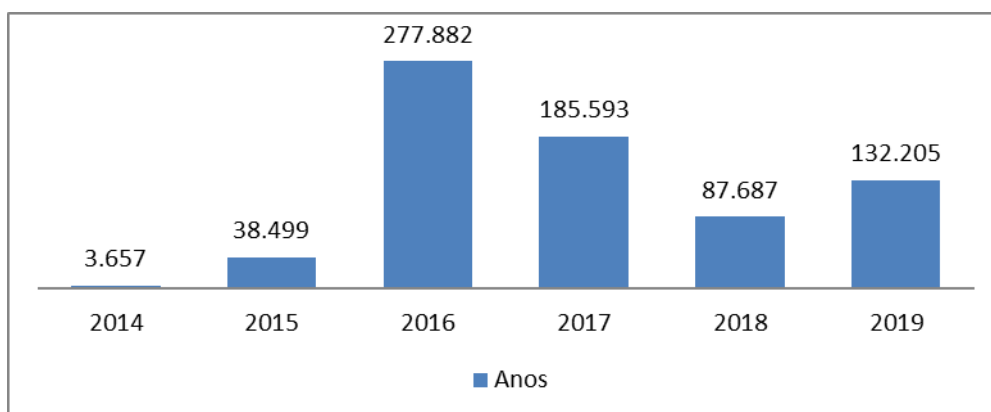
No Brasil, os primeiros casos importados de chikungunya foram identificados em 2010, entre pessoas procedentes da Indonésia e da Índia (BRASIL, 2010). Em setembro de 2014, o primeiro caso autóctone de chikungunya, causado por um genótipo asiático do

CHIKV, possivelmente importado da Guiana Francesa, foi registrado no estado do Amapá (NUNES *et al.*, 2015). No mesmo mês, um surto de chikungunya ocasionado pelo genótipo Leste-Centro-Sul Africano (ECSA), aparentemente importado de Angola, foi identificado na cidade de Feira de Santana, estado da Bahia (HONÓRIO *et al.*, 2015; RODRIGUES *et al.*, 2016). Logo após os primeiros registros da doença, casos autóctones foram confirmados no Distrito Federal e nos estados do Mato Grosso do Sul e Goiás, na região Centro-Oeste, no estado de Roraima, na região Norte, além de casos importados em mais 11 estados brasileiros (BRASIL, 2015).

Nos dois anos seguintes, o número de casos de chikungunya aumentou dramaticamente, tendo sido registrados cerca de 300 mil casos e mais de 200 óbitos pela doença em 2016, a maioria na região Nordeste, onde foram notificados mais de 230 mil casos e cerca de 200 mortes pela doença (BRASIL, 2017). Neste ano, o Brasil concentrou 94% dos casos confirmados de chikungunya das Américas (PAHO, 2017).

Em 2017, houve redução do total de casos no país, embora com elevação do número de notificações nas regiões Norte e Centro-Oeste (BRASIL, 2018). Essa tendência de redução do número de casos de chikungunya foi observada em 2018, porém o número de casos voltou a crescer em 2019, desta vez, observando-se maiores incidências nas regiões Sudeste e Nordeste (BRASIL, 2019). A Figura 5 apresenta o número de casos notificados de chikungunya no Brasil entre os anos de 2014 e 2019.

Figura 5 – Número de casos prováveis de chikungunya no Brasil, 2014 - 2019



Fonte: Sinan NET

No estado de Pernambuco, os primeiros casos autóctones de chikungunya foram registrados entre agosto e setembro de 2015, tendo o pico epidêmico ocorrido em 2016,

quando os coeficientes de incidência atingiram patamares em torno de 500 casos por 100 mil habitantes e foram confirmados cerca de 60 óbitos pela doença (BRASIL, 2017).

Neste período, observou-se o aumento dos coeficientes de mortalidade geral, além do número de mortes confirmadas por chikungunya, sugerindo subnotificação dos óbitos por esta causa (BRITO; TEIXEIRA, 2017). No período pós-epidêmico, de 2017 a 2018, houve menor ocorrência de casos, porém, como observado nacionalmente, registrou-se considerável crescimento no número de casos em 2019 (cerca de sete mil casos), particularmente na população menor de 10 anos de idade (PERNAMBUCO. Gerência de Vigilância das Arboviroses, 2019).

2.2 Chikungunya: Manifestações clínicas e diagnóstico

As manifestações clínicas da chikungunya podem variar desde quadros assintomáticos ou leves, até formas graves, incapacitantes ou morte (CUNHA; TRINTA, 2017), tendo a frequência de casos sintomáticos variado entre 75 e 95% (MORO *et al.*, 2010; NAKKHARA; CHONGSUVIVATWONG; THAMMAPALO, 2013; RUDOLPH *et al.*, 2014; SISSOKO *et al.*, 2010), percentuais bem mais elevados do que os observados na dengue e na Zika (BRITO, 2017). Na Zika, aproximadamente 80% dos casos são assintomáticos (DRIGGERS *et al.*, 2016), enquanto na dengue esse percentual pode variar entre 29% a 56% (WHO, 2019).

A gravidade da doença tem sido relacionada a diversos fatores, dentre estes, a ação direta do vírus, relacionada à infectividade e patogenicidade da cepa (SCHWAMEIS *et al.*, 2016), ou a ação indireta, decorrente da resposta imune exacerbada do hospedeiro à infecção ou de efeitos adversos advindos do tratamento medicamentoso (BRITO, 2017)

A fase sintomática da chikungunya é tipicamente caracterizada por três estágios: aguda, pós-aguda e crônica. A fase aguda dura aproximadamente 14 dias e se caracteriza principalmente por febre de início súbito, intensa poliartralgia, erupção cutânea (exantema), cefaleia e fadiga (JAVELLE *et al.*, 2015; WONG; CHU, 2018).

A artralgia, principal manifestação da doença, possui intensidade variável e atinge principalmente as articulações periféricas, como tornozelos, pulsos e dedos, e menos frequentemente as grandes articulações, como ombros, cotovelos e joelhos (BURT, 2012; MORRISON, 2014). Após a fase aguda, segue-se a fase pós-aguda, que ocorre após a segunda semana do surgimento dos sintomas, podendo acometer 50 a 90% dos doentes e durar até três meses. Esta fase se caracteriza pela persistência ou agravamento da artralgia associada a outras manifestações, como bursite e tenossinovite, rigidez matinal e astenia

(MARTI-CARVAJAL *et al.*, 2017; DUPUIS-MAGUIRAGA *et al.*, 2012; SIMON *et al.*, 2015).

A fase crônica ocorre quando há a persistência ou recidiva das manifestações articulares por mais de três meses, geralmente nas mesmas articulações atingidas durante a fase aguda. Nesta fase, os principais sinais e sintomas são a dor, com ou sem edema, a limitação dos movimentos e eventualmente deformidade (BRITO *et al.*, 2017; SIMON *et al.*, 2015). Cerca de 50% a 80% dos pacientes apresentam dores articulares no primeiro ano após infecção, dos quais cerca de 40% apresentam limitação funcional (BOUQUILLARD *et al.*, 2017; PANATO *et al.*, 2019; TANAY, 2017).

Entre os fatores associados à persistência dos sintomas articulares, destaca-se o sexo feminino (MORO *et al.*, 2012; WIN *et al.*, 2010) e idade acima de 35 anos (ESSACKJEE *et al.*, 2013; HOARAU *et al.*, 2010; MORO *et al.*, 2012; MOHD ZIM *et al.*, 2013; SCHILTE *et al.*, 2013; SISSOKO *et al.*, 2009; YASEEN *et al.*, 2014). A cronicidade dos sintomas articulares também foi associada à presença de comorbidades, incluindo diabetes (SCHILTE *et al.*, 2013), osteoartrite (SISSOKO *et al.*, 2009) e doença reumática (MORO *et al.*, 2012). Outros fatores individuais encontrados foram: maior intensidade dos sintomas articulares na fase inicial da infecção (LARRIEU *et al.*, 2010; SISSOKO *et al.*, 2009) e maior número de articulações acometidas na fase aguda (YASEEN *et al.*, 2014). A ocorrência de manifestações articulares crônicas tem sido explicada pela persistência de antígeno viral no tecido sinovial das articulações, que levaria a uma resposta inflamatória prolongada (ASSUNÇÃO-MIRANDA; CRUZ-OLIVEIRA; DA POIAN, 2013; HOARAU *et al.*, 2010).

Embora inicialmente a chikungunya tenha sido considerada uma doença de evolução benigna, sem êxito letal, os registros de óbitos pela doença foram cada vez mais comuns (FREITAS; GÉRARDIN, 2019), até a grave epidemia ocorrida nas Ilhas La Reunion, em 2005, quando foram reportadas mais de 200 mortes e se estimado uma letalidade de cerca de uma morte para cada mil casos da doença, com níveis mais elevados nos idosos (ECONOMOPOULOU *et al.* 2009; DE LA HOSZ *et al.* 2015; FREITAS; GÉRARDIN, 2019; JOSSERAN *et al.*, 2006; RENAULT *et al.*, 2007). Posteriormente, o efeito letal da infecção pelo CHIKV foi confirmado em diversos estudos que demonstraram o excesso de mortalidade durante epidemias ocorridas em diferentes regiões do mundo e alertaram para a provável subestimação do evento pelos sistemas de vigilância (FREITAS *et al.*, 2017; FREITAS; ALARCON-ELBAL; DONALISIO, 2018; FREITAS; DONALISIO, 2017; JOSSERAN *et al.*, 2006).

As formas graves e óbitos relacionados à infecção ocorrem principalmente em idosos, crianças e em pacientes com comorbidades (POWERS; LOGUE, 2007). Manifestações atípicas graves de chikungunya têm sido descritas e incluem complicações neurológicas, cardiovasculares, respiratórias, renais e hepáticas, estando associadas ao maior risco de evolução para óbito (CASTRO *et al.*, 2016; GOUPIL; MORES, 2016; TANDALE *et al.*, 2009; VILLAMIL-GOMEZ *et al.*, 2015). As complicações do sistema nervoso central são as mais frequentes e representam aproximadamente 25% dos casos atípicos de chikungunya (ARPINO; CURATOLO; REZZA, 2009). Estes quadros podem variar desde distúrbios neurocognitivos ou comportamentais, até afecções neurológicas graves, como encefalite, meningite, mielopatia, síndrome de Guillain-Barré, convulsões e doenças neuro-oculares (AGARWAL *et al.*, 2017; ECONOMOPOULOU *et al.*, 2009; MEHTA *et al.*, 2018; TANDALE *et al.*, 2009).

O diagnóstico da febre chikungunya pode ser realizado com base em critérios clínico-epidemiológicos, uma vez que o surgimento de síndrome febril aguda associada à artralgia/artrite intensa de instalação súbita é um quadro altamente sugestivo da doença em áreas endêmicas e epidêmicas (SISSOKO *et al.*, 2010). No entanto, pelo fato do quadro ser facilmente confundido com outras infecções arbovirais, como dengue e Zika, e entendendo que as consequências clínicas desses três vírus são diferentes, o diagnóstico laboratorial se torna importante para a confirmação dos casos (VU; JUNGKIND; LABEAUD, 2017)

O diagnóstico laboratorial da chikungunya pode ser realizado com base na detecção direta do vírus pela detecção do RNA viral (métodos moleculares, especificamente os testes de PCR - *Protein Chain Reaction*), e na identificação de anticorpos (imunoglobulinas M e G específicas) por meio de testes sorológicos (JOHNSON; RUSSELL; GOODMAN, 2017).

Testes moleculares para rastreamento do RNA viral por PCR são indicados durante a fase aguda da doença, quando os níveis de viremia estão elevados, em torno de $3,3 \times 10^9$ cópias/ml (CAGLIOTE *et al.*, 2013). Este método permite a quantificação da carga viral e sua realização é indicada até o sétimo dia após o início dos sintomas, que corresponde ao período de viremia. O isolamento viral, por sua vez, é realizado em um período mais curto, mostrando-se mais sensível antes do segundo dia do início dos sintomas, enquanto a resposta imune ainda não foi desenvolvida (PANNING *et al.*, 2008; PAROLA *et al.*, 2006).

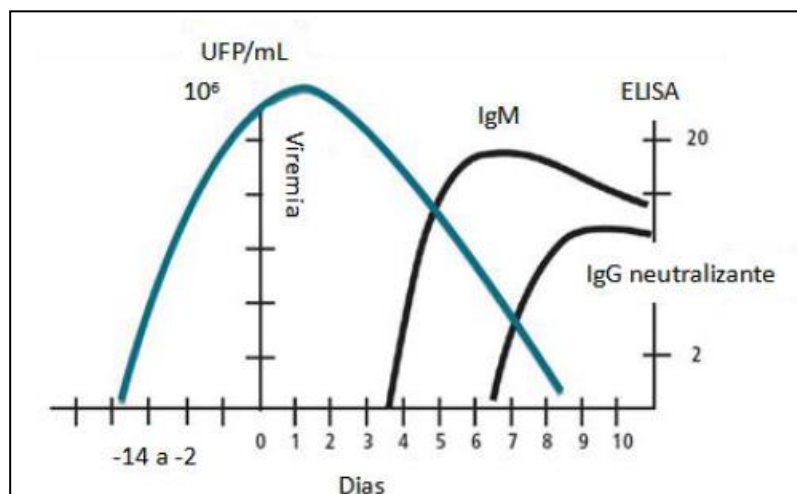
A detecção de anticorpos específicos no soro por ensaios imunoenzimáticos (ELISA) e/ou imunocromatografia, ensaios de imunofluorescência e teste de neutralização em redução de placa (PRNT) são os mais comumente utilizados para diagnóstico da chikungunya (LO PRESTI *et al.*, 2014). O teste ELISA e a imunofluorescência indireta são técnicas rápidas e

sensíveis utilizadas para detecção de anticorpos e possuem alta capacidade de diferenciar as imunoglobulinas G e M (IgG e IgM) em amostras coletadas na fase aguda ou em casos de infecções passadas (FIGUEIREDO; FIGUEIREDO, 2014)

Os anticorpos IgM específicos podem ser detectados entre três e sete dias após o início dos sintomas e se mantêm em níveis detectáveis por até três meses, embora possam durar até 24 meses em indivíduos com sintomas crônicos, possivelmente devido à persistência da antigenia viral (BURT; CHEN; MAHALINGAM, 2014). Os anticorpos IgG são detectados ainda na fase de convalescência, em torno do sexto dia após o surgimento dos sintomas, e permanecem detectáveis por longos períodos. Além de conferir proteção imunológica, estes anticorpos são importantes marcadores de infecção passada e, portanto, constituem uma importante ferramenta diagnóstica para determinar a soroprevalência em estudos populacionais (BURT *et al.*, 2014; HOARAU *et al.*, 2010; VU; JUNGKIND; LABEAUD, 2017).

Em áreas onde há a circulação de outros alfavírus, como o vírus Mayaro (MAYV), a acurácia dos testes diagnósticos pode ser afetada devido à ocorrência de reação cruzada, tornando-se necessária a diferenciação das infecções pelo método de soroneutralização por redução de placas - PRNT (KAM *et al.*, 2015). Até o momento, os casos de febre Mayaro estão restritos a alguns estados das regiões Norte e Centro-Oeste, onde é considerado endêmico (MOTA *et al.*, 2015). A figura 6 apresenta a cinética da viremia e dos marcadores sorológicos da infecção por CHIKV.

Figura 6 – Cronologia da viremia e da resposta imune humoral após infecção pelo vírus chikungunya



Fonte: Adaptado de Pan American Health Organization (PAHO, 2011)

2.3 Estudos de prevalência de chikungunya no mundo e fatores associados a infecção

Estudos de soroprevalência de CHIKV realizados nos últimos 20 anos em diversas regiões do mundo, a maioria no continente asiático, têm mostrado elevada heterogeneidade nos níveis de prevalência entre países e entre diferentes localidades dentro de um mesmo país (FRITZELL *et al.*, 2018). De acordo com estes estudos, as prevalências de chikungunya variaram de 0,4 a 76%, sugerindo a influência de fatores locais no processo de transmissão entre regiões (ATALAY; KAYGUSUZ; AZKUR, 2017; AUBRY *et al.*, 2018).

No continente asiático, estudos de soroprevalência conduzidos na Turquia e em Singapura obtiveram baixas prevalências, de 0,4% (ATALAY; KAYGUSUZ; AZKUR, 2017) e 1,9% (ANG *et al.*, 2017), respectivamente, enquanto que na Tailândia a prevalência atingiu níveis superiores a 60% (NAKHHARA; CHONGSUVIVATWONG; THAMMAPALO, 2013). Na Índia, os inquéritos conduzidos observaram soroprevalências que variaram entre 44 e 68% (KUMAR *et al.*, 2011; MANIMUNDA *et al.*, 2010; RODRIGUEZ-BARRAQUER *et al.*, 2015). Na Malásia, um estudo de coorte conduzido em cinco estados do país encontrou uma prevalência de 5,9% (AZAMY *et al.*, 2013), enquanto que em um estudo transversal realizado em uma pequena vila de pescadores no estado de Perak, a prevalência encontrada foi de 55,6% (AYU *et al.*, 2010).

No continente africano, um estudo seccional conduzido em 288 residentes da Ilha de Lamu, costa do Quênia, nove semanas após o pico da epidemia ocorrida em julho de 2004, encontrou uma soroprevalência de 75% (SERGON *et al.*, 2008). No Senegal, um inquérito realizado em regiões com predomínio de população nômade, em 2014, obteve uma prevalência de 2,7% (SECK *et al.*, 2019). Nas ilhas do Oceano Índico, próximas à costa leste do território africano, inquéritos sorológicos realizados em período pós epidêmico encontraram prevalências em torno de 40% em Mayotte e nas Ilhas La Reunion, e níveis superiores a 60%, na Grande Ilha Comores, mostrando a elevada infectividade do CHIKV (GÉRARDIN *et al.*, 2008; SERGON *et al.*, 2007; SISSOKO *et al.*, 2008).

Na Oceania, estudo conduzido na Polinésia Francesa encontrou uma prevalência de 76% (AUBRY *et al.*, 2018), proporção bem maior que as prevalências encontradas em dois estudos realizados nas Ilhas Fiji, que variaram de 0,9% a 12,8% (AUBRY *et al.*, 2020; KAMA *et al.*, 2019). No continente europeu, um inquérito realizado na Região de Emilia-Romagna, nordeste da Itália, após um surto de chikungunya ocorrido no verão de 2007, encontrou soroprevalência em torno de 10% (MORO *et al.*, 2010).

Nas Américas, os estudos de soroprevalência de base populacional ainda são escassos, totalizando nove estudos, quatro deles conduzidos no Brasil. Na Nicarágua, onde a transmissão autóctone foi identificada em setembro de 2014, o rastreamento da infecção em estudos que envolveram populações residentes em diferentes áreas do país, entre 2014 e 2015, observou níveis de prevalência que variaram de 13,1 a 32,8% (KUAN *et al.*, 2016; MINISTÉRIO DA SAÚDE DA NICARÁGUA, 2017). Outros estudos de base populacional conduzidos no México e no Haiti encontraram prevalências de 29,5% e de 57,9%, respectivamente (CORTES-ESCAMILLA *et al.*, 2018; ROGIER *et al.*, 2018).

No Brasil, há dados publicados sobre quatro inquéritos de soroprevalência de base populacional conduzido após a emergência e epidemia de chikungunya, a maioria realizada em pequenas áreas de cidades do interior da Bahia, onde ocorreram os primeiros surtos epidêmicos no Brasil (ANJOS, 2019; CUNHA *et al.*, 2017; DIAS *et al.*, 2018). Dias e colaboradores (2018) conduziram um estudo de corte seccional, de novembro a dezembro de 2015, que envolveu uma amostra de 446 moradores da cidade de Riachão do Jacuípe e 385 da cidade de Feira de Santana, e encontraram prevalências de chikungunya de 45,7% e 57,1%, respectivamente. No ano seguinte, outro estudo que incluiu 120 moradores de um distrito da zona rural de Riachão do Jacuípe obteve uma soroprevalência de 20% (CUNHA *et al.*, 2017). Entre 2016 e 2017, Anjos e colaboradores (2019) conduziram um inquérito sorológico no bairro de Pau da Lima, localizado na periferia da cidade de Salvador, Bahia, após um surto epidêmico. O estudo foi conduzido com 1.772 indivíduos e encontrou uma prevalência de 11,8%. Mais recentemente, entre os anos de 2018 e 2019, Braga *et al.* (2020) conduziram um estudo seccional com 409 participantes na cidade de Quixadá, interior cearense, encontrando uma prevalência de 70,7%.

Estudos epidemiológicos que analisaram fatores de risco associados à infecção pelo CHIKV ainda são escassos, porém a maioria deles mostra a influência de fatores socioeconômicos na transmissão da chikungunya, assim como ocorre em outras arboviroses, como dengue e Zika, principalmente em países das Américas.

O baixo nível socioeconômico mostrou-se significativamente associado à infecção por CHIKV em estudo realizado nas Ilhas Virgens Americanas, localizadas na região do Caribe (HENNESSEY *et al.*, 2018). Em estudo conduzido na Guiana Francesa, 82% dos participantes com resposta sorológica positiva para chikungunya residiam em bairros pobres, apresentando um risco de infecção cerca de seis vezes maior quando comparado aos participantes que não residiam nestes bairros (BONIFAY *et al.*, 2017).

A influência dos fatores socioeconômicos na ocorrência de chikungunya também foi observada em outras regiões, sobretudo aqueles relacionados ao ambiente onde as pessoas vivem e trabalham. Nas Ilhas La Reunion, localizada no Oceano Índico, um estudo avaliou a presença de determinantes individuais e contextuais (aqueles que afetam os indivíduos coletivamente) na dinâmica de infecção da chikungunya. O resultado mostrou que a carga de doença atribuída aos determinantes contextuais, como residir em um bairro socioeconomicamente desfavorecido, correspondeu ao dobro dos determinantes individuais (FRED *et al.*, 2018).

Viver em áreas urbanas mostrou-se como importante fator de risco para chikungunya. No Haiti, indivíduos que viviam em áreas urbanas possuíam 3,3 vezes mais chances de se infectar em relação aos residentes de áreas rurais, constituindo como um forte preditor da exposição ao CHIKV (ROGIER *et al.*, 2018). A elevada densidade populacional nos centros urbanos associada às precárias condições de habitação e à inadequada infraestrutura sanitária, particularmente a irregularidade do abastecimento de água e consequente necessidade de armazenamento em recipientes e depósitos no peridomicílio, são situações que favorecem a proliferação do *Aedes* e maior risco de transmissão do CHIKV e de outras arboviroses veiculadas por este vetor.

Estudo realizado em Mayotte, um conjunto de ilhas localizado próximo à costa de Moçambique, revelou que residir em habitações improvisadas aumentou em três vezes o risco de infecção por chikungunya. Outros fatores, como a baixa escolaridade e o menor nível socioeconômico também estiveram associados à positividade (SISSOKO *et al.*, 2008). Em Singapura, similar ao observado com a dengue (KOH *et al.*, 2008), residir em apartamentos no piso térreo aumentou em mais de seis vezes o risco de infecção quando comparados com aqueles indivíduos que residiam nos níveis mais superiores (ANG *et al.*, 2017), enquanto que na Índia, a exposição ao CHIKV esteve associada a vários fatores no nível doméstico, incluindo tipo de moradia, número de anos vividos no bairro, fonte de água potável e renda familiar (RODRIGUEZ-BARRAQUER *et al.*, 2015).

Diversos fatores biológicos e individuais associados à infecção por chikungunya têm sido identificados nos estudos até o momento conduzidos. Em relação à idade, a faixa etária mais elevada foi identificada como fator de risco para chikungunya. Em Singapura, o risco de infecção em indivíduos com idade maior que 70 anos foi 34 vezes maior quando comparados aos grupos etários mais jovens, entre 18 e 29 anos (ANG *et al.*, 2017). Na Itália, a prevalência de infecção aumentou com a idade, apresentando um aumento de 2% para cada ano de idade adicional (MORO *et al.*, 2010). Em estudo na Nicarágua, participantes com 15 anos ou mais

de idade apresentaram soroprevalência de anticorpos anti-CHIKV duas vezes maior que os participantes da faixa etária de 2 a 14 anos (KUAN *et al.*, 2016). No Brasil, estudo ecológico conduzido com base em casos notificados do estado do Rio de Janeiro, observou maior incidência de chikungunya em pessoas com 40 anos ou mais (FULLER *et al.*, 2017).

Quanto ao sexo, a maior parte dos estudos observou maior prevalência de chikungunya no sexo masculino em relação ao feminino. Na Nigéria, homens apresentaram risco de infecção três vezes maior que mulheres (OLAJIGA *et al.*, 2017). Risco de infecção aumentado no sexo masculino também foi registrado em Singapura (ANG *et al.*, 2017), Ilhas Mayotte (SISSOKO *et al.*, 2008) e Itália (MORO *et al.*, 2010). Estes autores sugerem que a diferença de risco de infecção existente entre gênero seja relativa a questões comportamentais, como menor uso de medidas de proteção, ou exposições ocupacionais que tornam os homens mais vulneráveis à exposição a picadas de mosquitos e, conseqüentemente, à infecção. Entretanto, em um estudo seccional realizado com 500 moradores de uma comunidade rural do Quênia, na África, o sexo não foi um fator estatisticamente associado à soroprevalência de chikungunya (GROSSI-SOYSTE *et al.*, 2017). Corroborando dados deste estudo, inquérito conduzido no estado da Bahia não apresentou associação estatisticamente significativa da infecção com sexo ou faixa etária (ANJOS *et al.*, 2019).

Outro fator biológico associado à infecção foi o autorrelato de dengue, prévia ou em algum morador do domicílio. Em um estudo no México, Cortes-Escamilla *et al.* (2018) observaram que 43% dos indivíduos com resultado positivo para chikungunya relataram infecção passada por dengue. Esses participantes apresentaram um risco 2,6 vezes maior em relação àqueles que não possuíam história anterior de dengue.

Quanto aos fatores individuais, estudo conduzido nas Ilhas La Reunion, identificou a falta de uma ocupação, o baixo nível de conhecimento sobre a transmissão da chikungunya e a obesidade/excesso de peso como fatores de risco para a infecção pelo CHIKV (FRED *et al.*, 2018). Na Nicarágua, o conhecimento ou práticas de prevenção relativas à chikungunya não estiveram associados à soroprevalência, enquanto o maior número de pessoas em uma família constituiu um fator de proteção para a infecção (KUAN *et al.*, 2016).

Fatores de risco relativos à atividade laboral foram igualmente identificados. Na Malásia, continente asiático, a atividade laboral de seringueiro mostrou-se como fator de risco para a infecção por CHIKV, apresentando um risco 3,6 vezes maior (YUSOFF *et al.*, 2013). Na África, em uma área rural do Quênia, a atividade de pastoreio relatada nos últimos 12 meses antecedentes ao estudo foi estatisticamente associada à infecção (GROSSI-SOYSTE *et al.*, 2017)

Em relação à proteção individual por meio de uso de repelentes e inseticidas, há resultados interessantes. Em estudo realizado nas Ilhas Virgens Americanas, a utilização diária de repelente revelou-se um importante fator protetor para infecção, porém o uso irregular do produto aumentou em sete vezes o risco (HENNESSEY *et al.*, 2018). O estudo conduzido por Moro *et al.* (2010), na Itália, observou que indivíduos que relataram possuir telas nas janelas e usavam repelentes de insetos tiveram menor risco de adoecimento. Na Malásia, o uso de inseticidas foi igualmente identificado como fator de proteção (YUSOFF *et al.*, 2013).

Dois estudos epidemiológicos brasileiros conduzidos após a emergência do CHIKV investigaram fatores de risco para chikungunya. No estado do Rio de Janeiro, um estudo ecológico utilizando amostras de pacientes sintomáticos atendidos em diversos ambulatórios e hospitais de diferentes regiões do estado, constatou a relação entre incidência de chikungunya e nível de urbanização do bairro de residência dos participantes (FULLER *et al.*, 2017). No estado da Bahia, estudo realizado por Anjos *et al.* (2019) observou que ser analfabeto e residir em ruas não pavimentadas foram fatores de risco associados à infecção pelo CHIKV.

Fatores ambientais e climáticos também têm sido associados à prevalência de chikungunya. Nas Ilhas La Reunion, a temperatura máxima superior a 28,5°C no mês anterior à infecção, altitude de habitação e precipitação acumulada > 65 mm no mês anterior à infecção foram fatores de risco para a infecção (FRED *et al.*, 2018). Outros fatores, como o relato de infecção por chikungunya na vizinhança e a observação de mosquitos *Aedes* ao redor da residência aumentaram em cerca de duas vezes o risco de infecção em estudos conduzidos nas Ilhas La Reunion e na Malásia, respectivamente (FRED *et al.*, 2018; YUSOFF *et al.*, 2013). Residir na mesma residência de pessoas infectadas também esteve associado à infecção, elevando o risco em cerca de três vezes em estudo no México (CORTES-ESCAMILLA *et al.*, 2018). Na África, relatos de recentes inundações nas aldeias de uma área rural do Quênia foi um fator associado à infecção pelo CHIKV (GROSSI-SOYSTE *et al.*, 2017).

O quadro 1 apresenta uma síntese dos estudos de soroprevalência de chikungunya e os principais resultados no mundo. No Brasil, observa-se que a maioria dos estudos de soroprevalência foi conduzida em amostras restritas, havendo escassez de dados da infecção em amostras representativas de populações de grandes centros urbanos no país.

Quadro 1. Estudos de soroprevalência de base populacional de chikungunya conduzidos no mundo, 2004 – 2017.

Autores	Localidade	Nº de participantes	Faixa etária (em anos)	Soroprevalência
Continente Africano				
Sergon et al., 2007	Ilha Comores	331	≥5	63%
Gérardin et al., 2008	Ilhas La Reunion	2.442	N.I.	38,2%
Sergon et al., 2008	Kenia, África	288	≥1	75%
Sissoko et al, 2008	Ilha Mayotte	1.154	≥2	37,2%
Grossi-Soyste et al, 2017	Kenia, África	500	≥5	66,9%
Seck et al., 2019	Senegal, África	1.463	1 a 80	2,7%
Continente Asiático				
Ayu et al., 2010	Malásia	72	≥ 12	55,6%
Manimunda et al., 2010	Índia	360	≥5	62,2%
Kumar et al, 2011	Índia	360	14 a 70	68%
Azami et al, 2013	Malásia	945	35 a 74	5,93%
Nakhhara et al, 2013	Tailândia	507	≥ 18	61,9%
Rodríguez-Barraquer et al, 2015	India	1.010	5 a 40	44%
Atalay et al, 2017	Turquia	500	Todas	0,4%
Ang et al, 2017	Singapura	3.293	18 a 79	1,9%
Continente Europeu				
Moro et al, 2010	Itália	325	Todas	10,2%
Continente Americano				
Kuan et al, 2016	Nicarágua	848	≥ 15	13,1%
Minist. da Saúde da Nicaragua, 2017	Nicarágua	11.280	≥ 2	32,8%
Cunha et al, 2017	Brasil	120	Todas	20%
Dias et al, 2018	Brasil	385 e 446	≥ 1	57,1% e 45,7%
Cortes-Escamilla et al., 2018	México	387	≥ 2	29,5%
Hennessey et al, 2018	Caribe	509	> 6	31%
Rogier et al, 2018	Haiti	4.438	1 a 99	57,9%
Anjos et al, 2019	Brasil	1.772	≥ 5	11,8%
Braga et al, 2020	Brasil	409	Todas	70,7%
Oceania				
Aubry et al, 2018	Polinésia Francesa	700	N.I.	76%
Kama et al, 2019	Ilhas Fiji	333	Todas	0,9%
Aubry et al, 2020	Ilhas Fiji	320	Todas	12,8%

N.I.: Não informado

3 JUSTIFICATIVA

A emergência e expansão das arboviroses têm constituído um grave problema de saúde pública no mundo, principalmente nos centros urbanos de países em desenvolvimento localizados em regiões tropicais, onde se tem observado elevado número de casos, sequelas e mortes por estas doenças. Nas Américas, a recente introdução do CHIKV ocasionou graves epidemias, principalmente na América Central e do Sul, onde foram registrados mais de três milhões de casos. A rápida disseminação do vírus no Brasil, entre os anos de 2015 e 2016, resultou em uma explosão de ocorrência da doença, levando ao registro de mais 800 mil casos em 2016, tornando-se o país com maior número de casos na América Latina, além do relato de complicações associadas à infecção e de um número substancial de óbitos.

A região Nordeste foi a responsável pelo maior número de casos de chikungunya no país, entre os anos de 2014 e 2017, tendo a maior parte se concentrado nos estados da Bahia, Ceará e Pernambuco. No estado de Pernambuco, a cidade do Recife registrou cerca de 10 mil casos e aproximadamente 30 mortes por chikungunya, em 2016, porém se estima que um número bem maior de pessoas tenha se infectado, pois o sistema de vigilância notifica apenas casos sintomáticos assistidos nos serviços de saúde, não sendo capazes de detectar as infecções subclínicas ou assintomáticas. Deste modo, dados dos sistemas de vigilância não permitem estimar a real magnitude do agravo. Além disso, as infecções arbovirais em sua fase aguda apresentam amplo espectro de manifestações, que variam desde formas assintomáticas até quadros mais graves e classificados como atípicos, difíceis de diferenciar de outras infecções arbovirais, como dengue e Zika, que atualmente circulam na região.

Portanto, estudos de soroprevalência de base populacional são importantes, por fornecerem informações relevantes sobre o perfil imune da população (indivíduos imunes e susceptíveis), dinâmica de transmissão, taxas de ataque, razão de casos sintomáticos/assintomáticos, percentual de cronificação de casos e de complicações. Tais informações permitem ainda avaliar riscos de epidemias futuras, como também auxiliar o planejamento de respostas adequadas.

Diversos estudos de soroprevalência de dengue foram realizados no Brasil e forneceram evidências sobre a dinâmica de circulação do DENV no país. Esses estudos têm demonstrado heterogeneidade regional e intra-urbana na distribuição e intensidade da transmissão do DENV e encontrado uma associação inversa entre a força da infecção e o nível socioeconômico na cidade do Recife.

Após a recente emergência de chikungunya no país, ainda existem lacunas de conhecimento acerca da dinâmica natural da transmissão do CHIKV na população, visto a escassez de estudos. A grande maioria das informações disponíveis sobre a doença é oriunda de experiências em outros países, existindo poucos dados brasileiros para avaliar taxas de ataque, prevalência de doença sintomática e percentual de cronificação dos casos em decorrência da infecção.

Diante da ausência de informações sobre a real dimensão da epidemia e o padrão de ocorrência da Zika e chikungunya no Brasil, um inquérito de soroprevalência de arboviroses foi realizado no Recife, no período de agosto de 2018 a fevereiro de 2019, visando determinar a soroprevalência e os fatores de risco associados à infecção pelo ZIKV, CHIKV e DENV na cidade. O presente estudo analisa o perfil epidemiológico da chikungunya entre os participantes deste inquérito e fornecerá estimativas sobre a magnitude das infecções (prévia e recente), e a proporção de susceptíveis nos diferentes grupos etários e estratos socioeconômicos do Recife. Tais informações subsidiarão o planejamento das ações de prevenção e organização da rede assistencial para o enfrentamento deste problema de saúde emergente.

Pergunta condutora: Qual a soroprevalência e os fatores de risco associados à infecção pelo vírus chikungunya em populações residentes em estratos geográficos com diferentes níveis socioeconômicos na cidade do Recife?

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Estimar a soroprevalência de infecção pelo vírus chikungunya, descrever as manifestações clínicas e analisar os fatores associados à infecção em populações residentes em estratos geográficos com diferentes níveis socioeconômicos na cidade do Recife, no período entre os anos de 2018 e 2019.

4.2 Objetivos Específicos

- Descrever e comparar as principais características sociodemográficas e econômicas da população de estudo entre os diferentes estratos socioeconômicos;
- Estimar a soroprevalência de chikungunya (IgG e/ou IgM anti-CHIKV);
- Analisar a associação bruta e ajustada dos fatores individuais e relativos aos domicílios com infecção pelo CHIKV de acordo com os estratos socioeconômicos;
- Determinar a razão de infecções sintomáticas/assintomáticas pelo CHIKV, e descrever as características clínicas da chikungunya na população de estudo.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Delineamento do estudo

Estudo seccional, de base populacional, descritivo e analítico, conduzido em três estratos geográficos com níveis socioeconômicos distintos da cidade do Recife.

5.2 Área e população de estudo

A cidade do Recife possui uma área territorial de 218.843 km², dividida em 94 bairros, e uma população estimada de 1.645.727 habitantes (IBGE, 2019). A cidade situa-se em uma planície aluvial composta por grandes terrenos alagadiços e áreas de morros, possui clima tropical úmido e apresenta temperatura média anual em torno de 26°C, sendo estas características geográficas e climáticas ideais para a reprodução do *Aedes aegypti*, o vetor da chikungunya. (INMET, 2018; PREFEITURA DO RECIFE, 2019).

Recife está situada na terceira área metropolitana mais densamente povoada do país e é considerada a capital brasileira com maior índice de desigualdade social, segundo os últimos três censos demográficos (IBGE, 1991; 2000; 2010). Embora haja segregação espacial de classes sociais em algumas áreas, pobreza e riqueza coexistem proximamente no espaço da cidade. Assim, regiões com elevado IDH (Índice de Desenvolvimento Humano) convivem lado a lado com áreas de baixo IDH, a exemplo dos bairros de Boa Viagem e Ilha Joana Bezerra (PNUD, 2010).

Cerca de 40% das famílias do município possuem rendimento mensal per capita de até ½ salário mínimo, caracterizando uma situação de vulnerabilidade social de importante parcela da população (IBGE, 2018). Aproximadamente 20% das moradias situam-se em “aglomerados subnormais”, ou simplesmente favelas, áreas caracterizadas pela ocupação irregular de terrenos e constituídas por precárias moradias, com carência ou ausência de infraestrutura de saneamento (água, esgoto, drenagem e lixo) e de outros serviços públicos essenciais (IBGE, 2010). Esse cenário de grande desigualdade social, onde elevada parcela da população vive em situação de pobreza, apresenta as condições ideais para a produção e reprodução de doenças negligenciadas, inclusive as arboviroses. De fato, desde a introdução do vírus dengue, na década de 1980, a cidade tem vivenciado sucessivas ondas epidêmicas, sendo considerada área hiperendêmica de arboviroses no Brasil (BRAGA *et al.*, 2010; CORDEIRO *et al.*, 2007; MONTENEGRO *et al.*, 2006).

Os primeiros casos autóctones de febre chikungunya no Recife ocorreram no segundo semestre de 2015, mesmo período de ocorrência da epidemia de Zika, quando se caracterizou uma situação de tríplice epidemia de Zika, chikungunya e dengue, entre outubro de 2015 e junho de 2016. A população de referência para este estudo foi constituída por moradores do Recife, com idade entre 5 e 65 anos.

5.3 Desenho amostral e cálculo do tamanho da amostra

A amostra, por conglomerados e em múltiplos estágios, foi obtida segundo estratos socioeconômicos da população.

A estratificação do território da cidade, de acordo com o nível socioeconômico, foi feita com base nas informações da renda do chefe da família de cada residência, disponíveis na malha de setores censitários do Censo Demográfico de 2010 (IBGE, 2010), e anteriormente descrita por Souza et al. (2018). O setor censitário é a menor unidade territorial para obtenção de dados populacionais e conta com aproximadamente 300 domicílios ou cerca de 1.000 habitantes (IBGE, 2010).

Resumidamente, a divisão do território da cidade ao nível de bairro foi feita calculando-se inicialmente o percentual de domicílios com chefes de família com renda mensal <2 salários mínimos, ou sem renda, por setor censitário. Com base nesta informação, os bairros (n=94) foram classificados em quatro agregados relativamente homogêneos em relação ao nível socioeconômico, usando a técnica *k-means clustering* e teste ANOVA (KODINARIYAL; MAKWANA, 2013). Neste estudo, os agregados 1 e 2 foram fundidos e classificados como os de mais elevada condição socioeconômica, devido ao pequeno tamanho da população residente. O cluster 3 foi classificado como de nível socioeconômico intermediário e o cluster 4, como de nível socioeconômico baixo.

Cálculo do tamanho da amostra

O tamanho da amostra populacional em cada estrato foi calculado com base nos seguintes parâmetros: frequência esperada de infecção por arboviroses de 30% no estrato alto e de 40% nos estratos intermediário e baixo, erro absoluto de 4%, efeito de desenho de 1,5 e grau de confiança de 95%, o que totalizou uma amostra de 2.500 participantes, sendo 760 do estrato alto e 870 de cada um dos estratos intermediário e baixo.

O número de setores censitários sorteados em cada estrato socioeconômico foi calculado a partir das estimativas do número de residentes na faixa etária do estudo (5 a 65 anos) e da proporção estimada de setores com casos de arboviroses (60% no estrato alto, e 80% nos estratos intermediário e baixo), com base em inquérito sorológico anterior de dengue (BRAGA *et al.*, 2010). Dessa forma, obteve-se um n de 40 setores censitários, no estrato alto, e de 30, nos estratos intermediário e baixo. (Tabela 1).

O número de domicílios sorteados foi definido com base no número médio estimado de habitantes na faixa etária do estudo por domicílio (3,5 por domicílio), obtendo-se um total de 218 domicílios, no estrato alto, e de 249, nos estratos intermediário e baixo. Visando minimizar o número de perdas relativas ao sorteio de imóveis desocupados, não residenciais e não localizados, um número adicional de domicílios foi sorteado em cada estrato: 800 no estrato alto e 750, nos estratos intermediário e baixo. A Tabela 1 e a Figura 7 apresentam a população residente e a distribuição da amostra de acordo com estratos socioeconômicos.

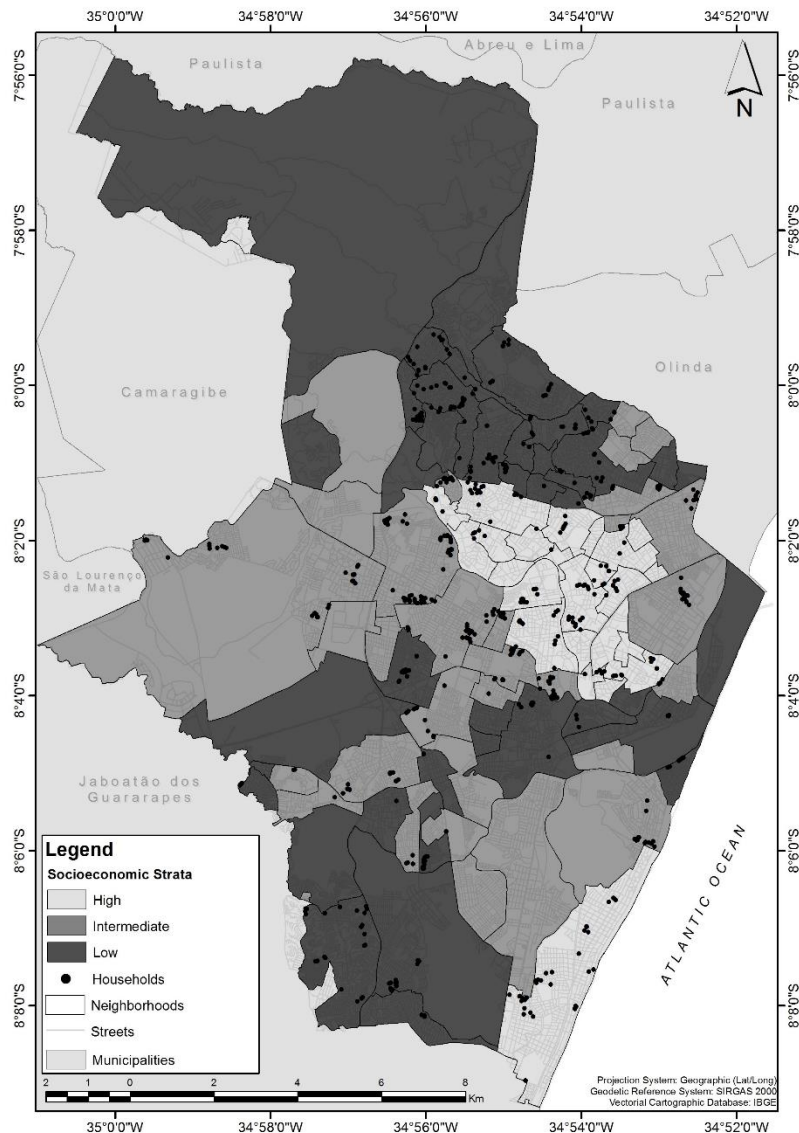
Tabela 1. Distribuição da amostra segundo categorização por estrato socioeconômico na cidade do Recife, 2018.

Estratos Socioeconômicos	População Total*	Prevalência de infecção por CHIKV	Nº de setores censitários	Nº de domicílios a serem sorteados
Alto	306.000	30%	40	760
Intermediário	534.000	40%	30	870
Baixo	681.000	40%	30	870
Total	1.521.000	-----	100	2.300

*IBGE, Censo Demográfico de 2010.

A seleção dos domicílios dentro dos respectivos estratos e setores censitários foi realizada utilizando o pacote *AmostraBrasil*, disponível no software R (The R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria; <http://www.r-project.org>), de livre acesso, que permite o sorteio de amostras aleatórias simples de domicílios de quaisquer municípios do Brasil, fornecendo suas coordenadas geográficas (CORDEIRO; STEPHAN; DONALÍSIO, 2016).

Figura 7 - Distribuição dos domicílios sorteados de acordo com a distribuição dos estratos socioeconômicos. Recife, 2018



5.4 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada de agosto de 2018 a fevereiro de 2019 por equipes previamente treinadas, formadas por entrevistadores e flebotomistas. Os moradores foram inicialmente contatados pela equipe, que informavam sobre os objetivos da pesquisa e os convidavam a participar. Após a leitura e assinatura do Termo de Consentimento/Assentimento Livre e Esclarecido (TCLE/TALE), informações individuais (informações sociodemográficas, antecedentes clínicos, história anterior de arboviroses e uso de medidas de proteção individual contra a picada de mosquitos) e relativas aos domicílios foram obtidas utilizando questionários estruturados. Em seguida, realizou-se a coleta de uma

amostra de sangue venoso, de 10 ml nos adultos, e 5 ml nas crianças, para a realização dos testes sorológicos.

As amostras de sangue foram acondicionadas em tubos de coleta à vácuo com gel separador ativador de coágulo e etiquetados para a identificação das amostras. Estas amostras foram acondicionadas em recipientes térmicos com gelo e transportadas ao Laboratório de Virologia e Terapia Experimental (LAVITE), do Instituto Aggeu Magalhães, onde foram processadas e armazenadas.

5.5 Procedimentos laboratoriais

As amostras de sangue foram centrifugadas a 3.000 rpm por 10 minutos, aliqüotadas em criotubos, devidamente identificadas e acondicionadas a uma temperatura de -80°C.

A detecção de anticorpos IgM e IgG vírus-específicos foi realizada por ensaio imunoenzimático (ELISA) utilizando kits diagnósticos comerciais (Euroimmun®, Germany) e a interpretação dos resultados feita de acordo com as instruções do fabricante. Este teste fornece a determinação semi-quantitativa ou quantitativa *in vitro* de anticorpos humanos da classe imunoglobulina IgG e IgM contra o CHIKV.

O kit Euroimmun® é um teste ELISA indireto e consiste em uma placa com tiras de microtitulação, cada uma com oito cavidades de reagente revestidas com proteína não estrutural recombinante (NS1) do CHIKV. Na primeira etapa da reação, as amostras foram incubadas em poços contidos nas placas. De acordo com as instruções do fabricante, amostras que apresentaram valores de index $\geq 1,1$ foram consideradas positivas e aquelas com resultado $<0,8$ foram consideradas negativas. Resultados inconclusivos foram observados quando as amostras apresentaram valores de index >8 e <1 .

5.6 Variáveis de estudo

Quadro 2. Definição e categorização das variáveis dependentes analisadas no estudo.

VARIÁVEIS DEPENDENTES	DEFINIÇÃO	CATEGORIZAÇÃO
Infecção pelo vírus chikungunya	Detecção de IgG ou IgM anti-CHIKV pelo teste ELISA	0. Negativo 1. Positivo
Infecção sintomática pelo CHIKV	Detecção de IgG / IgM anti-CHIKV pelo teste ELISA e relato de chikungunya OU relato de Zika ou dengue nos últimos quatro anos e sorologia positiva para CHIKV e sorologia negativa para ZIKV e DENV	0. Não 1. Sim

Quadro 3. Definição e categorização das variáveis independentes analisadas no estudo.

VARIÁVEIS INDEPENDENTES	DEFINIÇÃO	CATEGORIZAÇÃO
RELATIVAS AO DOMICÍLIO		
Tipo de domicílio	Forma da edificação domiciliar	0. Apartamento 1. Casa
Moradores por domicílio	Número de moradores por domicílio	0. Até 3 1. > 3-5 2. > 5
Esgotamento sanitário	Destino dos dejetos do banheiro ou sanitário	0. Rede geral 1. Outros destinos 2. Não sabe / não informou
Abastecimento de água	Fonte de abastecimento de água	0. Rede geral 1. Outras fontes 2. Não sabe / não informou
Racionamento de água	Irregularidade no abastecimento de água	0. Não 1. Sim
Frequência do abastecimento de água	Disponibilidade de abastecimento de água no domicílio	0. Diária 1. ≥ 3 vezes na semana 2. ≤ 2 vezes na semana
Coleta domiciliar de lixo	Coleta de lixo realizada pelo serviço de limpeza pública	0. Sim 1. Não
Renda do chefe	Renda do chefe da família, em salários mínimos	0. Até 2 1. >2-4 2. >4
Escolaridade do chefe	Nível de escolaridade do chefe da família	0. Superior 1. Médio 2. Fundamental / Analfabeto

Continuação do Quadro 3

VARIÁVEIS INDEPENDENTES	DEFINIÇÃO	CATEGORIZAÇÃO
RELATIVAS AOS INDIVÍDUOS		
Sexo		0. Feminino 1. Masculino
Faixa etária	Idade (em anos)	1. 5 – 19 2. 20 – 39 3. 40 – 59 4. ≥ 60
Raça / cor	Raça / cor da pele auto referida	1. Branca 2. Parda / Indígena 3. Preta 8. Asiática/não informou
Escolaridade individual	Nível de escolaridade (indivíduos ≥ 13 anos)	1. Superior 2. Médio 3. Fundamental 4. <13 anos / Sem informação
Renda mensal individual	Renda mensal individual, em salário mínimo (indivíduos ≥ 18 anos de idade)	1. Sem renda 2. Até 2 3. >2-4 4. >4
Mobilidade	Trabalha e/ou estuda no bairro onde mora	1. Sim 2. Não 3. Não estuda / nem trabalha 4. Não informou
Uso do repelente	Frequência do uso de repelente	1. Não usa 2. Usa diariamente 3. Uso irregular
Exposição anterior a arbovírus	Relato de infecção anterior por dengue ou Zika	1. Não 2. Sim
SINTOMAS CLÍNICOS		
Febre	Relato de febre	1. Não 2. Sim
Duração da febre	Em dias	De 1 a 15 dias
Cefaleia	Relato de cefaleia durante a infecção por CHIKV	1. Não 2. Sim
Intensidade da cefaleia	Intensidade da dor em decorrência da cefaleia, calculada a partir da escala analógica da dor	De 1 a 10
Exantema (Rush)	Relato de exantema durante a infecção por CHIKV	1. Não 2. Sim
Conjuntivite	Relato de conjuntivite durante a infecção por CHIKV	1. Não 2. Sim

Continuação do Quadro 3

VARIÁVEIS INDEPENDENTES	DEFINIÇÃO	CATEGORIZAÇÃO
Fotofobia	Relato de Fotofobia durante a infecção por CHIKV	1. Não 2. Sim
Prostração (moleza / fadiga)	Relato de prostração durante a infecção por CHIKV	1. Não 2. Sim
Mialgia	Relato de mialgia durante a infecção por CHIKV	1. Não 2. Sim
Intensidade da mialgia	Intensidade da dor em decorrência da mialgia, calculada a partir da escala analógica da dor	De 1 a 10
Dor retro orbitária	Relato de dor retro orbitária durante a infecção por CHIKV	1. Não 2. Sim
Artralgia	Relato de artralgia durante a infecção por CHIKV	1. Não 2. Sim
Intensidade da artralgia	Intensidade da dor em decorrência da artralgia, calculada a partir da escala analógica da dor	De 1 a 10
Duração dos sintomas articulares		1. Aguda (< 2 semanas) 2. Pós aguda (2 semanas – 3 meses) 3. Crônica (>3 meses)
Edema nas articulações	Relato de edema articular durante a infecção por CHIKV	1. Não 2. Sim
Outros sintomas	Relato de outros sintomas durante a infecção por CHIKV	1. Não 2. Sim

5.7 Plano de análise dos dados

A construção e digitação do banco de dados, em dupla entrada, e a análise de consistência dos dados foi feita utilizando a plataforma digital RedCap, uma ferramenta de coleta e gerenciamento de dados em pesquisa (<https://www.project-redcap.org/>).

Inicialmente realizou-se a análise descritiva das características demográficas e socioeconômicas da população do estudo e estimou-se a soroprevalência de CHIKV (IgM e IgG específicas), com seus respectivos Intervalos de Confiança de 95% (IC de 95%), por estrato e ponderada de acordo com a distribuição do n amostral calculado para cada estrato.

A associação das características individuais (bloco de variáveis individuais) e relativas ao domicílio (bloco das variáveis domiciliares) com a infecção por CHIKV foi analisada por meio da análise de regressão logística bruta e ajustada, em dois modelos separados.

As variáveis que se mantiveram estatisticamente associadas ao desfecho nos modelos de regressão múltipla dentro de cada bloco, a um nível de significância de $p \leq 0,10$, foram reunidas em um novo modelo multivariado para obtenção do modelo final. O método de seleção das variáveis nos modelos de regressão múltipla final foi *backward stepwise*, e com base nos valores dos logaritmos da razão de verossimilhança. A força e magnitude das associações foram estimadas pelo cálculo do *Odds Ratio* (OR), IC de 95% e valor de p. O IC de 95% e o valor de $p \leq 0,05$ foram utilizados na definição do modelo final de cada estrato socioeconômico. Todas as análises foram feitas no programa *Stata*, versão 15.

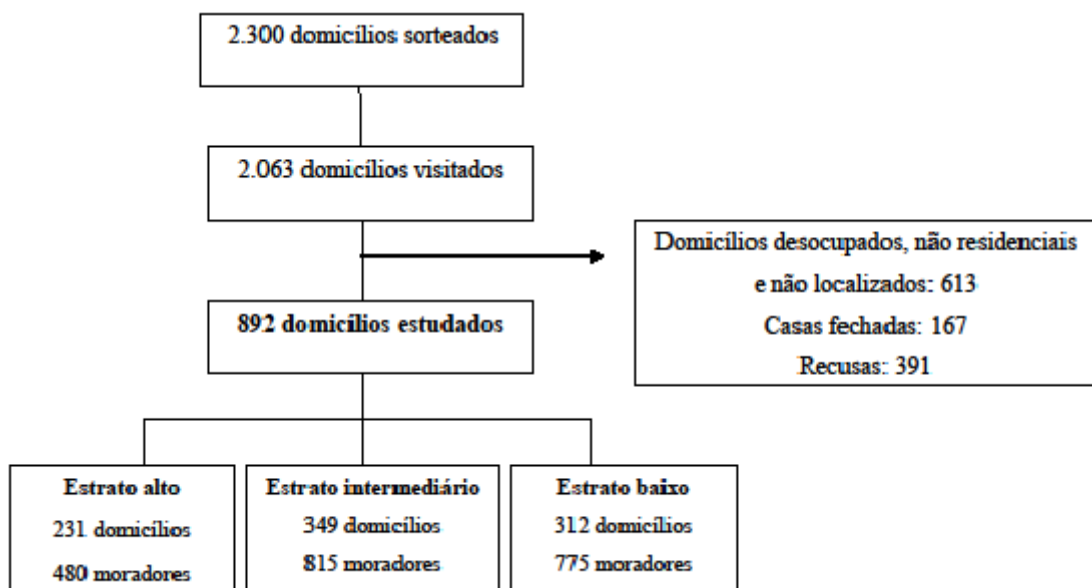
6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Aggeu Magalhães (CEP/IAM), sob o parecer de número 2.734.481. Os participantes do projeto tiveram assegurados o sigilo e a privacidade dos dados pessoais e informações fornecidas. Aos participantes com idade abaixo de 18 anos, as informações sobre a pesquisa foram fornecidas utilizando linguagem simples, de fácil compreensão, antes da leitura e assinatura do TALE. Nesta ocasião, um dos pais ou o representante legal da criança e do adolescente foram solicitados a conceder autorização por meio da leitura e assinatura de assentimento.

7 RESULTADOS

Do total de 2.300 domicílios sorteados, 2.063 foram visitados e 1.171 foram excluídos devido aos seguintes motivos: domicílios desocupados, não residenciais e não localizados (29,7%); domicílios ocupados fechados (8,1%) e recusas (18,9%). Desta forma, a amostra final resultou em 892 domicílios, dos quais 231 (25,9%) no estrato socioeconômico alto, 349 (39,1%) no estrato intermediário e 312 (35,0%) no estrato baixo. Entre os domicílios que recusaram, 254 (65,0%), 81 (20,7%) e 56 (14,3%) foram dos estratos socioeconômicos alto, intermediário e baixo, respectivamente. Dentre os 2.691 indivíduos elegíveis para o estudo, 2.070 (76,9%) aceitaram participar: 480 (23,2%) no estrato socioeconômico alto; 815 (39,4%) no estrato intermediário; e 775 (37,4%) no estrato baixo. A figura 6 apresenta o fluxograma da coleta de dados

Figura 8 – Fluxograma do sorteio, seleção dos domicílios e amostra populacional de acordo com estrato socioeconômico. Recife, 2018-2019.



7.1 Principais características dos domicílios segundo estrato socioeconômico

A tabela 2 apresenta as principais características dos estratos geográficos classificados como de alto, intermediário e baixo nível socioeconômico. A maior parte dos domicílios possuía até três moradores, porém houve percentual mais elevado de domicílios com mais de cinco moradores no estrato socioeconômico baixo ($p=0,001$). Com relação ao tipo de

moradia, verificou-se que a maior parte dos domicílios no estrato alto foi de apartamentos (63,6%), diferente do observado nos estratos intermediário e baixo, no quais 80,5% e 96,2% eram casas, respectivamente.

Em relação ao saneamento, mais de 60% das residências dos estratos alto e intermediário eram ligadas à rede de esgotamento sanitário, enquanto apenas 37,9% das moradias do estrato baixo contavam com este serviço. Quanto ao abastecimento de água, mais de 80% eram ligados à rede pública de abastecimento, porém uma elevada proporção de domicílios do estrato alto era abastecida por poço, quando comparados aos demais estratos (31,3% versus 8,1% e 9,9%, dos estratos intermediário e baixo, respectivamente). Dentre as residências com abastecimento irregular de água, a maior parte, cerca de 40%, encontrava-se no estrato de menor nível socioeconômico.

Quanto às características dos responsáveis pelo domicílio, cerca de 60% possuíam rendimento mensal de até dois salários mínimos, porém com elevada desigualdade de renda entre os estratos; mais de 50% dos responsáveis pelas famílias do estrato socioeconômico alto possuíam rendimento superior a quatro salários mínimos, enquanto menos de 2% possuíam este nível de renda no estrato de nível socioeconômico baixo. Cerca de 70% dos chefes de família do estrato socioeconômico alto possuía nível de escolaridade superior, enquanto no estrato baixo, apenas cerca 6% possuía este nível de escolaridade.

7.2 Soroprevalência e fatores de risco associados à infecção pelo CHIKV

Do total de 2.070 examinados, 688 (33,2%) foram positivos para IgG, 30 (1,45%) positivos para IgM, 42 (2,03%) foram positivos para os anticorpos IgG e IgM, e 29 (1,40%) tiveram resultado indeterminado.

A soroprevalência global de chikungunya (IgM e/ou IgG), ponderada por estratos, foi de 36,7% (IC de 95%: 34,6-38,8). A soroprevalência de chikungunya no estrato alto, de 24,4% (IC de 95%: 20,7-28,4) foi significativamente menor do que as obtidas nos estratos intermediários e baixo, de 40,1% (IC de 95%: 37,5-44,3) e de 40,0 (IC de 95%: 37,0-44,3), respectivamente (Tabela 3).

Entre os 760 participantes positivos, 549 (72%) apresentaram infecção sintomática pelo CHIKV, de acordo com os critérios definidos, obtendo-se uma razão de sintomáticos/assintomáticos de 2,6.

Tabela 2 – Características sociodemográficas dos estratos geográficos de acordo com nível socioeconômico. Recife, 2018-2019.

Características	Total	Estrato socioeconômico			p-valor
		Alto	Intermediário	Baixo	
Domicílios estudados, n(%)	892 (100.0)	231 (25.9)	349 (39.1)	312 (35.0)	
Nº de moradores/domicílio, n (%)					
Até 3	506 (56.7)	140 (60.6)	211 (60.5)	155 (49.7)	0.001
>3-5	299 (33.5)	78 (33.8)	111 (31.8)	110 (35.2)	
>5	87 (9.8)	13 (5.6)	27 (7.7)	47 (15.1)	
Tipo de domicílio, n (%)					0.000
Casa	664 (74.5)	84 (36.4)	280 (80.5)	300 (96.2)	
Apartamento	227 (25.5)	147 (63.6)	68 (19.5)	12 (3.8)	
Esgotamento sanitário, n (%)					0.000
Rede geral	498 (56.8)	174 (77.3)	207 (60.5)	117 (37.9)	
Outros destinos de dejetos	378 (43.2)	51 (22.7)	135 (39.5)	192 (62.1)	
Abastecimento de água, n (%)					0.000
Rede geral	759 (85.3)	158 (68.7)	320 (91.9)	281 (90.1)	
Outras fontes	131 (14.7)	72 (31.3)	28 (8.1)	31 (9.9)	
Racionamento de água, n (%)					0.000
Sim	218 (24.5)	24 (10.4)	65 (18.7)	129 (41.4)	
Não	673 (75.5)	207 (89.6)	283 (81.3)	183 (58.6)	
Coleta domiciliar de lixo, n (%)					0.000
Sim	836 (93.8)	229 (99.1)	317 (91.1)	290 (92.9)	
Não	55 (6.2)	2 (0.9)	31 (8.9)	22 (7.1)	
Chefe da família					
Sexo, n (%)					0.552
Feminino	435 (48.8)	118 (51.1)	172 (49.3)	145 (46.5)	
Masculino	457 (51.2)	113 (48.9)	177 (50.7)	167 (53.5)	
Renda em salários mínimos, n (%)					0.000
Até 2	489 (57.7)	57 (25.8)	188 (56.8)	244 (82.4)	
>3 – 4	193 (22.7)	52 (23.5)	94 (28.4)	47 (15.9)	
> 4	166 (19.6)	112 (50.7)	49 (14.8)	5 (1.7)	
Nível de Escolaridade, n (%)					0.000
Fundamental	292 (34.3)	32 (14.0)	115 (34.2)	145 (50.5)	
Médio	293 (34.4)	42 (18.4)	125 (37.2)	126 (43.9)	
Superior	266 (31.3)	154 (67.6)	96 (28.6)	16 (5.6)	
Examinados, n (%)	2.070 (100)	480 (23.2)	815 (39.4)	775 (37.4)	0,000
Positivos (IgG e/ou IgM)	760 (100)	117 (15.4)	333 (43.8)	310 (40.8)	
Prevalência (IC de 95%)	36,7 (34,6-38,8)	24, 4(20,7-28, 4)	40,1 (37,5-44,3)	40,0 (37,0-44,3)	

As tabelas 3 e 4 apresentam os resultados da análise de regressão univariada da associação das características relativas aos domicílios e aos indivíduos com a infecção pelo CHIKV em cada estrato geográfico. Em relação às variáveis relativas aos domicílios, o tipo de domicílio e a frequência no abastecimento de água estiveram associados à infecção nos estratos alto e intermediário, enquanto ligação à rede de esgotamento sanitário esteve associada à infecção apenas no estrato alto. Ausência de coleta de lixo domiciliar esteve associada à maior exposição por chikungunya no estrato de menor nível socioeconômico. Escolaridade e renda do chefe da família estiveram fortemente associadas ao maior risco de infecção em todos os estratos.

Chefes de família com nível de escolaridade médio ou fundamental tiveram maior risco de infecção em relação aos que possuíam nível superior. O risco aumentado também foi evidenciado entre os chefes de família que possuíam renda mensal de até dois salários mínimos, quando comparados com aqueles com maior renda.

No bloco de variáveis individuais, o nível de escolaridade, a renda, e a exposição anterior a arboviroses foram estatisticamente associados à infecção por CHIKV a um nível de $p < 0,10$ em todos os estratos. Idade esteve associada à infecção no estrato de nível socioeconômico baixo, enquanto estudar e/ou trabalhar fora do bairro de residência esteve associado à chikungunya nos estratos intermediário e baixo. O uso diário de repelente esteve negativamente associado à infecção apenas entre os residentes do estrato alto.

A associação dos fatores relativos ao domicílio e ao indivíduo com a infecção por CHIKV foi analisada em blocos separados em modelos de regressão múltipla saturados utilizando o método *backward stepwise* para a definição dos modelos finais de cada estrato.

No bloco de variáveis relativas ao domicílio, os modelos completos incluíram as variáveis: tipo de domicílio, número de moradores por domicílio, esgotamento sanitário, fonte de abastecimento de água, coleta domiciliar de lixo, educação e renda do chefe da família. A variável irregularidade no abastecimento de água não foi incluída devido à colinearidade com a variável fonte de abastecimento de água. No estrato alto, permaneceram no modelo final tipo de domicílio (OR=2,38, IC95% 1,37-4,11, $p=0,002$), esgotamento sanitário (OR=2,23, IC95% 1,30-3,83, $p=0,003$) e escolaridade do chefe da família (OR=3,30, IC95% 1,86-5,84, $p=0,000$). No estrato intermediário, mantiveram-se associadas à infecção por CHIKV as variáveis tipo de domicílio (OR=2,84, IC95% 1,76-4,60, $p=0,000$) e escolaridade do chefe (OR=1,59, IC95% 1,06-2,40, $p=0,025$), enquanto no estrato baixo, renda do chefe (OR=0,49, IC95% 0,32-0,75, $p=0,001$), raça/cor do chefe (OR=1,88, IC95% 1,14-3,10, $p=0,013$) e coleta domiciliar de lixo (OR=2,08, IC95% 1,23-3,52, $p=0,006$) mantiveram-se associadas ao

desfecho. Em relação ao bloco de variáveis relativas ao indivíduo, os modelos saturados incluíram as variáveis: idade, sexo, raça/cor, exposição anterior a arbovírus, uso de repelente, mobilidade, nível de escolaridade e renda individual. No estrato alto, permaneceram no modelo final as variáveis idade (OR=2,55, IC95% 1,16-5,63, p=0,020), uso de repelente (OR=0,25, IC95% 0,07-0,84, p=0,026), exposição anterior a arbovírus (OR=2,93, IC95% 1,30-6,61, p=0,009) e nível de escolaridade (OR=5,90, IC95% 3,03-11,47, p=0,000), enquanto no estrato intermediário permaneceram as variáveis exposição anterior a arbovírus (OR=2,33, IC95% 1,28-4,21, p=0,005), mobilidade (OR=0,60, IC95% 0,42-0,86, p=0,005) e nível de escolaridade (OR=1,60, IC95% 1,09-2,34, p=0,016). No estrato de menor nível socioeconômico, permaneceram no modelo as variáveis raça/cor (OR=1,57, IC95% 0,97-2,53, p=0,067), exposição anterior à arbovírus (OR=2,11, IC95% 1,12-3,99, p=0,020), nível de escolaridade (OR=1,98, IC95% 1,09-3,59, p=0,024) e mobilidade (OR=0,64, IC95% 0,44-0,94, p=0,024).

Após a definição dos modelos finais de cada bloco (domicílio e indivíduo) nos respectivos estratos socioeconômicos, foram construídos modelos multivariados saturados com as variáveis individuais e relativas ao domicílio que se mantiveram associadas à infecção por CHIKV nos modelos de regressão múltipla de cada bloco.

No estrato alto, foram incluídos no modelo as variáveis idade, uso de repelente, exposição anterior à arbovírus, nível de escolaridade, tipo de residência, esgotamento sanitário e escolaridade do chefe da família, tendo permanecido no modelo final as variáveis individuais: grupo etário (OR=2,91, IC95% 1,31-6,44, p=0,008), nível de escolaridade (OR=4,07, IC95% 1,95-8,51, p=0,000) e uso de repelente (OR=0,21, IC95% 0,06-0,72, p=0,013). Neste estrato, os grupos etários com 20 anos ou mais de idade tiveram duas vezes mais risco de se infectarem do que o grupo com idade entre 5 e 19 anos (OR=2,53, IC95% 1,13-5,69, p=0,024). Menor nível de escolaridade também esteve fortemente associado à infecção (OR=4,07, IC95% 1,95-8,51, p=0,000), tendo-se observado um gradiente de risco de infecção com a diminuição da escolaridade (Tabela 5). O risco de infecção foi quatro vezes maior entre os que tinham nível de escolaridade fundamental em relação aos que possuíam nível superior. O uso diário do repelente mostrou forte efeito protetor da infecção por chikungunya (OR: 0,21; IC de 95%:0,06-0,72; p=0,013), enquanto o seu uso irregular foi um fator de risco (OR: 1,99; IC de 95%:1,08-3,67; p=0,026) para a infecção. Quanto aos fatores relativos ao domicílio, residir em casa (OR=2,84, IC95% 1,70-4,72, p=0,000) e em moradias não ligadas à rede coletora de esgoto (OR=2,24, IC95% 1,29-3,88, p=0,004) constituiu um

risco cerca de três vezes maior de se infectar quando comparados a residir em apartamentos ou em moradias ligadas à rede.

No estrato intermediário, foram incluídos no modelo as variáveis exposição anterior a arbovírus, mobilidade, nível de escolaridade, tipo de residência e escolaridade do chefe. Exceto a variável escolaridade do chefe, todas se mantiveram no modelo final (Tabela 5). Exposição anterior a arbovírus constituiu um risco duas vezes maior de infecção em relação aos sem resposta sorológica a dengue e Zika (OR: 2,15; IC de 95%: 1,20-3,87, $p=0,000$). Tal como observado no estrato alto, a baixa escolaridade foi um fator de risco para infecção (OR: 1,50; IC de 95%: 1,00-2,27, $p=0,056$). Residir em casa também constituiu um risco duas vezes maior de infecção (OR: 2,70; IC de 95%: 1,97-3,70, $p=0,000$). Apenas neste estrato, a mobilidade, ou seja, trabalhar e/ou estudar fora do bairro de residência foi um fator de proteção para infecção (OR: 0,64; IC de 95%: 0,45-0,91, $p=0,000$).

No estrato de menor nível socioeconômico, foram incluídos no modelo idade, raça/cor, exposição anterior à arbovírus, nível de escolaridade individual, escolaridade do chefe e coleta domiciliar de lixo e permaneceram independentemente associados à infecção por CHIKV, menor nível de escolaridade (OR=2,15, IC95% 1,18-3,91, $p=0,013$), exposição anterior a arbovírus (OR=1,94, IC95% 1,03-3,65, $p=0,039$), ausência de coleta domiciliar de lixo (OR=2,06, IC95% 1,21-3,50, $p=0,008$) e maior renda mensal do chefe da família (OR=0,53, IC95% 0,35-0,80, $p=0,003$) (Tabela 5). Neste estrato, moradores de residências cujo chefe possuía renda entre três e quatro salários mínimos tiveram chance cerca de 50% menor de se infectarem quando comparados com domicílios com chefes que recebiam até dois salários mínimos. As variáveis raça/cor (OR=1,59, IC95% 0,97-2,60, $p=0,064$) e maior idade (OR=1,71, IC95% 0,91-3,20, $p=0,095$) estiveram fracamente associadas à infecção, mas se mantiveram no modelo final.

7.3 Frequência de sinais e sintomas entre os infectados por CHIKV

Entre os 324 participantes com sorologia positiva para CHIKV e relato de chikungunya, 97,2% apresentaram artralgia, 94,4% mialgia, 92,9% prostração e 92,5% febre. A artralgia, principal sintoma, acometeu principalmente as articulações periféricas, com maior frequência as articulações dos pés (91,0%), mãos (90,3%), punhos (90,3%) e tornozelos (90,3%) e teve duração de três meses ou mais em quase a metade dos casos (45,8%), sendo classificadas com sintomas crônicos.

Outros sintomas, como cefaleia (88,2%), seguida por edema articular (65,3%), dor ocular (63,9%), fotofobia (60,3%), exantema (55,7%) e conjuntivite (49,1%) também foram relatados (Tabela 6).

Tabela 3 - Análise univariada da associação de fatores de risco relativos ao domicílio com infecção por chikungunya (IgM e/ou IgG) segundo estrato socioeconômico. Recife, Pernambuco, 2018-2019.

Características do domicílio	Estratos socioeconômicos											
	Alto (n=480)				Intermediário (n=815)				Baixo (n=775)			
	Total	Positivo n (%)	OR (IC95%)	p-valor	Total	Positivo n (%)	OR (IC95%)	p-valor	Total	Positivo n (%)	OR (IC95%)	p-valor
Nº de moradores por domicílio												
Até 3	119	27 (22,7)	1,00		168	63 (37,5)	1,00		96	40 (41,7)	1,00	
>3-5	246	56 (22,8)	1,00 (0,59-1,69)	0,987	402	157 (39,0)	1,07 (0,74-1,55)	0,728	365	130 (35,6)	0,77 (0,49-1,22)	0,275
>5	115	34 (29,6)	1,43 (0,79-2,57)	0,232	245	113 (46,1)	1,43 (0,95-2,13)	0,082	314	140 (44,6)	1,12 (0,70-1,79)	0,614
Tipo de domicílio												
Apartamento	297	45 (15,1)	1,00		141	28 (19,9)	1,00		25	0 (0,00)		
Casa	183	72 (39,3)	3,63 (2,35-5,60)	0,000	672	305 (45,4)	3,35 (2,16-5,21)	0,000	750	310 (41,3)		
Esgotamento sanitário												
Rede geral	372	83 (22,3)	1,00		492	206 (41,9)	1,00		288	123 (42,7)	1,00	
Outros destinos	101	32 (31,7)	1,61 (0,99-2,62)	0,053	308	122 (39,6)	0,91 (0,68-1,21)	0,527	480	185 (38,5)	0,84 (0,62-1,13)	0,254
Abastecimento de água												
Rede geral	322	82 (25,5)	1,00		744	312 (41,9)	1,00		700	279 (39,8)	1,00	
Outras fontes	157	35 (22,3)	0,84 (0,53-1,31)	0,448	69	21 (30,4)	0,60 (0,35-1,03)	0,065	75	31 (41,3)	1,06 (0,65-1,72)	0,804
Frequência do abastecimento de água												
Diária	424	91 (21,5)	1,00		671	265 (39,5)	1,00		451	174 (38,6)	1,00	
≥ 3 vezes na semana	26	9 (34,6)	1,94 (0,83-4,49)	0,123	79	43 (54,4)	1,83 (1,14-2,92)	0,012	113	45 (39,8)	1,05 (0,69-1,60)	0,809
≤ 2 vezes na semana	30	17 (56,7)	4,78 (2,24-10,21)	0,000	63	25 (39,7)	1,00 (0,59-1,70)	0,977	211	91 (43,1)	1,20 (0,86-1,68)	0,266
Coleta domiciliar de lixo												
Sim	477	116 (24,3)	1,00		731	303 (41,4)	1,00		711	274 (38,5)	1,00	
Não	3	1 (33,3)	1,55 (0,14-17,3)	0,719	82	30 (36,6)	0,81 (0,51-1,30)	0,396	64	36 (56,2)	2,05 (1,22-3,43)	0,006
Características do chefe da família												
Renda mensal (em salários mínimos)												
Até 2	140	55 (39,3)	1,00		474	208 (43,9)	1,00		630	272 (43,2)	1,00	
>2-4	105	22 (20,9)	0,41 (0,23-0,73)	0,003	223	90 (40,4)	0,86 (0,63-1,19)	0,381	131	37 (28,2)	0,51 (0,34-0,78)	0,002
>4	234	39 (16,7)	0,31 (0,19-0,50)	0,000	114	34 (29,8)	0,54 (0,35-0,84)	0,007	14	1 (7,1)	0,10 (0,01-0,78)	0,028
Nível de Escolaridade												
Superior	297	43 (14,5)	1,00		205	58 (28,3)	1,00		42	9 (21,4)	1,00	
Médio	91	33 (36,3)	3,36 (1,97-5,74)	0,000	299	139 (46,5)	2,20 (1,50-3,21)	0,000	299	125 (41,8)	2,63 (1,21-5,70)	0,014
Fundamental / analfabeto	86	38 (44,2)	4,67 (2,74-7,98)	0,000	310	135 (43,5)	1,95 (1,34-2,85)	0,001	432	174 (40,3)	2,47 (1,15-5,29)	0,020

Tabela 4 - Análise univariada da associação de fatores de risco individuais com infecção por chikungunya (IgM e/ou IgG) segundo estrato socioeconômico. Recife, Pernambuco, 2018 – 2019.

Características individuais	Estratos socioeconômicos											
	Alto (n=480)				Intermediário (n=815)				Baixo (n=775)			
	Total	Positivo n (%)	OR (IC95%)	p-valor	Total	Positivo n (%)	OR (IC95%)	p-valor	Total	Positivo n (%)	OR (IC95%)	p-valor
Sexo												
Feminino	256	69 (26,9)	1,00		486	201 (41,4)	1,00		465	188 (40,4)	1,00	
Masculino	224	48 (21,4)	0,74 (0,48-1,13)	0,160	329	132 (40,1)	0,95 (0,71-1,26)	0,725	310	122 (39,3)	0,96 (0,71-1,28)	0,765
Faixa etária (anos)												
5 – 19	75	17 (22,7)	1,00		169	58 (34,3)	1,00		183	72 (39,3)	1,00	
20 – 39	188	42 (22,3)	0,98 (0,52-1,86)	0,954	268	114 (42,5)	1,42 (0,95-2,11)	0,087	253	95 (37,5)	0,93 (0,63-1,37)	0,704
40 – 59	159	45 (28,3)	1,35 (0,71-2,56)	0,363	302	126 (41,8)	1,37 (0,93-2,03)	0,115	280	109 (38,9)	0,98 (0,67-1,44)	0,929
≥ 60	58	13 (22,4)	0,98 (0,43-2,24)	0,972	76	35 (46,0)	1,63 (0,94-2,84)	0,081	59	34 (57,6)	2,10 (1,15-3,80)	0,015
Raça / Cor												
Branca	217	45 (20,7)	1,00		259	108 (41,7)	1,00		145	56 (38,6)	1,00	
Parda/indígena	205	58 (28,3)	1,50 (0,96-2,36)	0,072	421	171 (40,6)	0,96 (0,70-1,30)	0,781	478	182 (38,1)	0,98 (0,67-1,43)	0,906
Preta	50	13 (26,0)	1,34 (0,66-2,74)	0,417	120	50 (41,7)	0,99 (0,64-1,55)	0,995	142	70 (49,3)	1,54 (0,97-2,50)	0,069
Escolaridade (indivíduos ≥13 anos)												
Superior	268	41 (15,3)	1,00		212	66 (31,1)	1,00		72	18 (25,0)	1,00	
Médio	112	37 (33,0)	2,73 (1,63-4,57)	0,000	308	144 (46,7)	1,94 (1,34-2,80)	0,000	338	142 (42,0)	2,17 (1,22-3,86)	0,008
Fundamental	89	35 (39,3)	3,58 (2,09-6,15)	0,000	255	108 (42,3)	1,62 (1,11-2,38)	0,013	319	136 (42,6)	2,23 (1,25-3,97)	0,007
<13 anos / Sem informação	11	4 (36,3)	3,16 (0,88-11,3)	0,076	40	15 (37,5)	1,32 (0,65-2,68)	0,430	46	14 (30,4)	1,31 (0,57-2,99)	0,518
Renda mensal em salário mínimo (indivíduos ≥18 anos de idade)												
Sem renda	103	29 (28,2)	1,00		187	87 (46,5)	1,00		199	84 (42,2)	1,00	
Até 2	104	38 (36,5)	1,47 (0,82-2,64)	0,198	298	130 (43,6)	0,89 (0,61-1,28)	0,532	345	150 (43,5)	1,05 (0,74-1,50)	0,774
>2-4	79	15 (19,0)	0,60 (0,29-1,21)	0,154	132	54 (40,9)	0,79 (0,50-1,25)	0,320	68	19 (27,9)	0,53 (0,29-0,97)	0,039
>4	125	18 (14,4)	0,43 (0,22-0,83)	0,012	53	12 (22,6)	0,34 (0,17-0,68)	0,002	10	2 (20,0)	0,34 (0,07-1,65)	0,182
Indivíduos <18 anos / não informou	69	17 (24,6)	0,83 (0,41-1,67)	0,610	145	50 (34,5)	0,60 (0,39-0,94)	0,028	153	55 (35,9)	0,77 (0,50-1,18)	0,234
Trabalha e/ou estuda no bairro onde mora												
Sim	128	35 (27,3)	1,00		264	120 (45,4)	1,00		258	112 (43,4)	1,00	
Não	249	49 (19,7)	0,65 (0,39-1,07)	0,092	334	108 (32,3)	0,57 (0,41-0,80)	0,001	289	96 (33,2)	0,65 (0,46-0,91)	0,014
Não estuda / nem trabalha	99	33 (33,3)	1,33 (0,75-2,35)	0,329	207	101 (48,8)	1,14 (0,79-1,64)	0,471	225	100 (44,4)	1,04 (0,73-1,49)	0,819
Uso de repelente												
Não usa	365	90 (24,6)	1,00		646	268 (41,5)	1,00		623	252 (40,4)	1,00	
Usa diariamente	43	3 (7,0)	0,23 (0,07-0,76)	0,016	61	24 (39,3)	0,91 (0,53-1,56)	0,745	42	21 (50,0)	1,47 (0,79-2,75)	0,226
Uso irregular	72	24 (33,3)	1,53 (0,89-2,63)	0,127	108	41 (38,0)	0,86 (0,57-1,31)	0,491	110	37 (33,6)	0,75 (0,49-1,14)	0,179
Exposição anterior a arbovirus												
Não	84	8 (9,52)	1,00		72	17 (23,6)	1,00		62	15 (24,2)	1,00	
Sim	396	109 (27,5)	3,60 (1,68-7,72)	0,001	743	316 (42,5)	2,39 (1,36-4,20)	0,002	713	295 (41,4)	2,21 (1,21-4,03)	0,010

Tabela 5 - Modelo final da análise de fatores individuais e relativos ao domicílio associados à infecção por vírus chikungunya (IgM e/ou IgG). Recife, Pernambuco, 2018 – 2019.

Características	Estrato socioeconômico					
	Alto (n=465)		Intermediário (n=790)		Baixo (n=775)	
	OR ajustado (95%)	Valor de p	OR ajustado (95%)	Valor de p	OR ajustado (95%)	Valor de p
Faixa etária (anos)						
1 – 19	1,00					
20 – 39	2,11 (0,92-4,84)	0,076				
40 – 59	2,35 (1,03-5,31)	0,040				
≥ 60	1,71 (0,64-4,56)	0,284				
Raça / Cor						
Branca					1,00	
Parda/indígena					0,99 (0,67-1,47)	0,972
Preta					1,61 (0,99-2,62)	0,054
Escolaridade (indivíduos ≥13 anos)						
Superior	1,00		1,00		1,00	
Médio	2,47 (1,38-4,44)	0,002	1,75 (1,31-2,34)	0,000	2,11 (1,16-3,84)	0,014
Fundamental	3,88 (1,85-8,14)	0,000	1,43 (1,06-1,93)	0,019	2,14 (1,17-3,91)	0,013
Indivíduos <13 anos / Sem informação	3,05 (0,68-13,56)	0,142	3,91 (0,94-16,15)	0,059	1,51 (0,63-3,60)	0,353
Estuda e/ou trabalha no bairro onde mora						
Sim			1,00			
Não			0,66 (0,53 -0,83)	0,000		
Não estuda / nem trabalha			1,00 (0,79-1,27)	0,982		
Uso de repelente						
Não usa	1,00					
Usa diariamente	0,20 (0,06-0,71)	0,013				
Uso irregular	1,99 (1,08-3,67)	0,027				
Exposição anterior a arbovirus						
Não			1,00		1,00	
Sim			2,20 (1,52 – 3,20)	0,000	1,94 (1,03 – 3,65)	0,039
Tipo de domicílio						
Apartamento	1,00		1,00			
Casa	2,59 (1,55-4,35)	0,000	2,70 (1,97-3,70)	0,000		
Esgotamento sanitário						
Rede geral	1,00					
Outros destinos	2,15 (1,24-3,74)	0,006				
Serviço de coleta domiciliar de lixo						
Sim					1,00	
Não					2,06 (1,21 -3,50)	0,008
Renda mensal do chefe da família (em salários mínimos)						
Até 2					1,00	
> 2-4					0,53 (0,35-0,80)	0,003
>4					0,16 (0,02-1,27)	0,084

Tabela 6 – Frequência dos sinais e sintomas dos participantes com relato de chikungunya e sorologia positiva para CHIKV. Recife, 2018-2019.

Características Clínicas	N=760	
	n	%
Relato de chikungunya	324	42,6
Febre	296	92,5
Duração da febre em dias, média (DP)	3,9 (1,99)	-----
Cefaleia	277	88,2
Intensidade da cefaléia, média (DP)	7,57 (2,14)	-----
Exantema (Rush)	172	55,7
Conjuntivite	142	49,1
Fotofobia	179	60,3
Prostração (moleza / fadiga)	300	92,9
Mialgia	304	94,4
Intensidade da dor por mialgia, média (DP)	8,53 (1,77)	-----
Dor retro orbitária	232	63,9
Artralgia	314	97,2
Intensidade da artralgia, média (DP)	8,53 (1,90)	-----
Duração dos sintomas articulares		
< 2 semanas	90	28,6
2 semanas – 3 meses	80	25,5
>3 meses	144	45,8
Edema nas articulações	207	65,3
Outros sintomas	107	33,3

8 DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo de soroprevalência de chikungunya de base populacional conduzido em um grande centro urbano de alta endemicidade de arboviroses no Brasil. A prevalência global encontrada, de cerca de 40%, confirma a intensa circulação do vírus na cidade do Recife, desde sua introdução em 2015, e demonstra a alta vulnerabilidade de consideráveis parcelas da população às infecções veiculadas pelo *Aedes aegypti*.

Confirmando resultados de inquérito sorológico de dengue anteriormente conduzido no Recife (BRAGA *et al.*, 2010), observou-se um gradiente da prevalência de chikungunya de acordo com o nível socioeconômico, com menores níveis na população residente nos estratos geográficos de maior nível socioeconômico. A análise igualmente mostrou diferenças quanto aos fatores associados à infecção entre os estratos socioeconômicos, com exceção da baixa escolaridade, que se mostrou fortemente associada em todos os estratos.

A partir dos resultados referentes à prevalência de infecção pelo CHIKV (36,7%) e a proporção de infecção sintomática (72%), foi possível estimar que aproximadamente 420.000 residentes do Recife foram infectados, dado que contrasta com os 13.515 casos de chikungunya notificados pelo sistema de vigilância do município, que representam apenas cerca de 3% dos casos ocorridos. Essa acentuada diferença chama atenção para a elevada ocorrência de subnotificação de casos de arboviroses, que se acentuou com a co-circulação de diferentes arbovírus, os quais muitas vezes apresentam quadros clínicos indistinguíveis entre si. A subnotificação de casos de chikungunya pode ser resultante da baixa procura dos pacientes aos serviços de saúde, configurando-se um problema de acesso aos serviços. Além disso, o critério de notificação utilizado pelos sistemas de vigilância também pode contribuir para o grande número de subnotificações da doença.

Os níveis de prevalência encontrados em nosso estudo divergem com os observados em outros inquéritos epidemiológicos conduzidos mundialmente nos últimos 20 anos. A soroprevalência encontrada foi superior a reportada em outras áreas urbanas de países da América Latina, como Nicarágua (MINISTÉRIO DA SAÚDE DA NICARÁGUA, 2017), México (CORTES-ESCAMILLA *et al.*, 2018) e Ilhas Virgens Americanas (HENNESSEY *et al.*, 2018). Por outro lado, estudos realizados em países no continente asiático e africano mostraram níveis de prevalência superiores ao nosso, que variaram entre 44% e 75%, como os descritos na Índia (KUMAR *et al.*, 2011; RODRIGUEZ-BARRAQUER *et al.*, 2015), Malásia (AYU *et al.*, 2010), Tailândia (NAKHHARA *et al.*, 2013) e Quênia (SERGON *et al.*, 2008).

Nas Ilhas La Reunion e Mayotte, região insular próxima a costa africana, a prevalência encontrada foi semelhante à registrada em Recife (GÉRARDIN *et al.*, 2008; SISSOKO *et al.*, 2008), porém vale salientar que as diferenças nos níveis de prevalência entre os estudos podem variar de acordo com o tipo da população estudada e com o tempo e intensidade da circulação viral (DIAS *et al.*, 2018). Além disso, diversos fatores, como condições ambientais e climáticas locais, cepa viral circulante e competência vetorial podem estar relacionados à maior ou menor prevalência da doença em regiões distintas (TEIXEIRA *et al.*, 2015).

No Brasil, os inquéritos conduzidos em áreas rurais e urbanas no estado da Bahia, onde foram registrados os primeiros surtos da doença no Brasil, revelaram diferentes níveis de prevalência. O resultado encontrado em nosso estudo foi maior do que o registrado na capital do Estado, Salvador, que apresentou uma prevalência de 11,8% (ANJOS *et al.*, 2019), e no distrito de Chapada, interior baiano, que relatou uma prevalência de 20% (CUNHA *et al.*, 2017). Em contraste, a prevalência encontrada em Recife foi menor do que as relatadas nas cidades de Feira de Santana e Riachão do Jacuípe, localizadas no interior da Bahia, que revelaram níveis de prevalência superiores a 45% (DIAS *et al.*, 2018). Na cidade de Quixadá, interior do Ceará, também foi relatada alta prevalência de chikungunya, em torno de 70% (BRAGA *et al.*, 2020).

A soroprevalência de chikungunya encontrada no estrato socioeconômico alto, de 24,4%, foi quase duas vezes menor do que a prevalência estimada nos estratos intermediário e baixo, que foi de cerca de 40%. A heterogeneidade dos níveis de prevalência de chikungunya encontrada em diversas áreas do município também foi relatada em estudos com outras arboviroses. Braga *et al.* (2010), investigando a prevalência de dengue em diferentes áreas socioeconômicas na cidade do Recife, relataram uma associação inversa entre a força da infecção pelo vírus dengue e o nível socioeconômico da população. Concordando com estes resultados, Bonifay *et al.* (2017), ao analisar a associação entre condições ambientais e socioeconômicas com a infecção por chikungunya na Guiana Francesa, observou um risco de infecção quase seis vezes maior entre aqueles que residiam em bairros pobres, quando comparados com os que residiam em bairros com melhor infraestrutura. Corroborando com esses achados, Fred *et al.* (2018), em estudo conduzido nas Ilhas La Reunion, demonstraram que residir em um bairro socioeconomicamente desfavorecido foi um fator de risco para chikungunya. Estes achados reforçam as evidências da forte associação da transmissão de doenças veiculadas pelo *Aedes* com a carência de infraestrutura habitacional e de saneamento, além de outros fatores, como a elevada densidade demográfica, que constituem as condições ideais para a reprodução do mosquito *Aedes*, e que, conseqüentemente, favorecem a transmissão

de arboviroses como a chikungunya (ALVES *et al.*, 2011; RESENDES *et al.*, 2010; RODRIGUES *et al.*, 2018).

Embora as áreas com precárias condições sanitárias e socioeconômicas sejam as que apresentam um maior risco de infecção para doenças transmitidas pelo *Aedes*, estudos tem mostrado heterogeneidade em áreas dentro das cidades, e até mesmo dentro dos bairros, que não são inteiramente bem explicados por fatores ambientais e sociais (KIKUTI *et al.*, 2015; RODRIGUES *et al.*, 2018). Estudos realizados em Salvador mostraram resultados conflitantes em relação ao risco de infecção por dengue na cidade. Kikuti et al. (2015) observou que o menor nível socioeconômico foi independentemente associado ao aumento do risco de dengue, enquanto Teixeira et al. (2002) não encontrou relação da prevalência de dengue com o padrão de vida dos participantes.

Diferente do observado na maioria dos estudos, que mostram que indivíduos do sexo masculino são mais vulneráveis à infecção quando comparados às mulheres (FRITZELL *et al.*, 2018), não foram encontradas diferenças significativas na soroprevalência entre sexo em nosso estudo, em nenhum dos estratos, sugerindo níveis de exposição semelhantes entre os sexos na população estudada. Estudos realizados em Singapura e Malásia mostraram que o risco de chikungunya foi duas vezes mais elevado nos homens (ANG *et al.*, 2017; AZAMI *et al.*, 2013), enquanto na Nigéria, o risco de infecção no sexo masculino foi três vezes maior (OLAJIGA *et al.*, 2017). Maior prevalência de chikungunya em indivíduos do sexo masculino também foram descritos na Índia (KUMAR *et al.*, 2011), Ilhas Mayotte (SISSOKO *et al.*, 2008) e Itália (MORO *et al.*, 2010). Os autores atribuem o maior risco de infecção nos homens a diferenças de comportamentos que geralmente resultam em maior exposição a picadas de mosquitos e menor uso de medidas de proteção. Diferentemente desses resultados, o sexo feminino foi considerado um fator estatisticamente associado à soroprevalência de chikungunya em um estudo no Ceará (BRAGA, 2020) e também nas Ilhas Comores, localizada próxima à costa africana, onde mulheres tiveram 1,7 vezes mais chances de se infectar pelo CHIKV em comparação aos homens (SERGON *et al.*, 2007). Portanto, conclui-se que os resultados são conflitantes e sugerem que possivelmente fatores socioculturais locais estejam envolvidos nestas variações.

Houve associação da idade com a infecção por chikungunya apenas no estrato socioeconômico alto, onde indivíduos das faixas etárias mais elevadas tiveram maior risco de infecção por chikungunya, quando comparados com indivíduos da faixa etária mais jovem. Essa maior proporção de casos acometendo as faixas etárias mais elevadas foi encontrada em estudos no Ceará, que apresentou maior risco de infecção entre participantes da faixa etária de 31 a 60

anos (BRAGA *et al.*, 2020), e em Singapura, onde o risco de infecção aumentou 34 vezes em indivíduos com idade entre 70-79 anos (ANG *et al.*, 2017). Estudos na Itália (MORO *et al.*, 2010) e Nicarágua (KUAN *et al.*, 2016) também relataram uma maior prevalência entre participantes mais velhos. Indivíduos de maior idade, acima de 60 anos, geralmente permanecem mais tempo no domicílio, local onde há maior exposição aos mosquitos vetores. Estudos investigando fatores de risco associados a outras arboviroses, como a dengue, têm demonstrado que a distribuição das infecções arbovirais segundo a idade varia de uma região geográfica a outra. Em países do sudeste asiático a infecção acomete com maior frequência as crianças, enquanto nos países americanos, indivíduos de todas as idades são igualmente acometidos (HALSTEAD, 2006).

Em relação à raça, nossos resultados identificaram diferenças estatísticas apenas no estrato baixo, onde participantes que declararam cor da pele preta apresentaram um risco maior de infecção, em relação aqueles que referiram cor da pele branca. Similarmente, em um inquérito epidemiológico de dengue realizado em Salvador, Tavares *et al.* (2014) observou que participantes de cor preta apresentaram uma maior prevalência de infecção, quando comparados a indivíduos brancos ou pardos. Este fato pode ser explicado pelo padrão de miscigenação racial do país, e pelo critério auto referido adotado para classificar a cor/raça dos participantes, podendo dificultar a discussão das diferenças na prevalência de chikungunya em relação a essa variável. Outra hipótese que pode justificar esses resultados refere-se ao fato dos indivíduos de raça preta residentes na cidade do Recife possuir menor rendimento mensal, em comparação com indivíduos de outra cor de pele (IBGE, 2018). Esse menor rendimento mensal resultaria em piores condições socioeconômicas, e conseqüentemente, em maior exposição ao vetor *Aedes*. Diferente do resultado encontrado em nosso estudo, Braga (2020) observou que no Ceará a raça parda foi a mais prevalente, apresentando um risco 30% maior, em comparação aos indivíduos da raça branca. Por outro lado, em Salvador, Anjos *et al.* (2019) não encontraram associação estatística entre raça e prevalência de chikungunya.

Um fato marcante dentre os resultados encontrados foi a forte associação entre o nível de escolaridade e a ocorrência de chikungunya. A prevalência de casos foi maior entre os indivíduos que possuíam ensino médio e fundamental, quando comparados com aqueles com ensino superior, em todos os estratos. A baixa escolaridade como fator de risco para infecção por chikungunya foi descrita em Salvador, onde indivíduos analfabetos tiveram 1,6 vezes mais chances de infecção, em comparação com aqueles que sabiam ler (ANJOS *et al.*, 2019), e no Ceará, que apresentou um maior risco entre os participantes que haviam cursado até o ensino fundamental (BRAGA *et al.*, 2020). Em Mayotte, indivíduos com menos de seis anos de estudo tiveram cerca de 70% mais

risco de infecção, em comparação com aqueles com maior nível escolar (SISSOKO *et al.*, 2008). Estudos sobre dengue também demonstraram que indivíduos com menor nível de escolaridade possuíam maior risco de infecção. Na Colômbia, participantes que referiram nível fundamental apresentaram maior prevalência de dengue. Os resultados deste estudo também evidenciaram uma tendência decrescente na soroprevalência, à medida que se aumentava o nível de escolaridade dos indivíduos (JIMÉNEZ; ARIAS; CARRASQUILLA, 2017). O baixo nível de escolaridade geralmente está associado à menor renda, e conseqüentemente a piores condições de vida, resultando em maior exposição desses indivíduos. Além disso, o baixo conhecimento da população de menor escolaridade sobre os mecanismos de transmissão e prevenção da doença também podem contribuir para uma maior exposição a picada de mosquitos vetores (CUNHA; HAMAD, 2015).

Assim como a escolaridade, a renda mensal do chefe da família mostrou-se como importante fator de risco para a ocorrência de chikungunya na cidade. Esta variável está estreitamente relacionada ao nível socioeconômico dos participantes, podendo traduzir as condições de habitação, saneamento e a qualidade de vida geral desses indivíduos. Neste estudo, participantes do estrato baixo que residiam em domicílios cujos chefes de família possuíam rendimento mensal menor ou igual a dois salários mínimos apresentaram maior risco de infecção por chikungunya, em comparação com aqueles que possuíam maior rendimento. Esses resultados demonstram que a população residente nos estratos geográficos com menores níveis de renda foi a mais atingida pela doença, evidenciando uma maior vulnerabilidade à infecção em decorrência do menor padrão de vida. O baixo nível socioeconômico foi identificado como um fator de risco para infecção por chikungunya em estudo conduzido nas Ilhas Virgens Americanas, onde o risco de infecção aumentou em cerca de quatro vezes em indivíduos com menor renda domiciliar (HENNESSEY *et al.*, 2018). Igualmente, na Índia, a renda mensal familiar foi negativamente associada com a positividade (RODRÍGUEZ-BARRAQUER *et al.*, 2015). No Ceará, a renda familiar mensal menor que um salário mínimo também foi associada a maior infecção (BRAGA *et al.*, 2020). Outros estudos que corroboram com os achados sobre a influência do baixo nível socioeconômico sobre a ocorrência de chikungunya foram descritos na Colômbia (OVIDO-PASTRANA *et al.*, 2018) e em Mayotte (SISSOKO *et al.*, 2008).

No estrato alto, os resultados apontaram o uso diário do repelente como um importante fator de proteção para infecção por chikungunya, assim como descrito na Itália, onde o uso do produto reduziu em quase 50% o risco de infecção (MORO *et al.*, 2010). Outros estudos relataram risco elevado para a doença em indivíduos que não utilizavam o repelente como

medida de proteção contra picada de mosquitos. Nas Ilhas Virgens Americanas, a não utilização do repelente aumentou em cerca de sete vezes o risco de infecção (HENNESSEY *et al.*, 2018), assim como na Colômbia, onde a não utilização do produto foi associada a alta taxa de infecção familiar (OVIEDO-PASTRANA *et al.*, 2018). É importante salientar que, mesmo no estrato de maior poder aquisitivo, cerca de 80% dos participantes referiram não fazer uso do repelente, evidenciando que a não utilização do produto como medida de proteção configura-se como uma questão cultural e educativa.

Nós identificamos uma maior prevalência de chikungunya entre os participantes dos estratos intermediário e baixo que relataram infecção anterior a outras arboviroses, como dengue e Zika. Resultado similar foi registrado na Bahia, onde participantes com diagnóstico presuntivo de Zika tiveram duas vezes mais chances de infecção pelo CHIKV (ANJOS *et al.*, 2019). No México, o risco foi cerca de três vezes maior entre participantes que relataram história anterior de dengue (CORTES-ESCAMILLA *et al.*, 2018). No Rio de Janeiro, um estudo de soroprevalência de infecções por arboviroses em gestantes verificou que mulheres com sorologia positiva para DENV tiveram uma chance de 2,95 de ter sorologia positiva para CHIKV, e vice-versa. O mesmo ocorreu entre ZIKV e CHIKV, onde as chances de positividade entre os vírus foram maiores, em cerca de quatro vezes (WITTLIN, 2018). Esses achados podem estar relacionados ao fato desses indivíduos estarem igualmente expostos a outras doenças transmitidas pelo mesmo vetor.

No estrato intermediário, a prevalência de infecção por chikungunya foi menor entre os participantes que relataram trabalhar ou estudar fora do bairro onde residiam, constituindo-se como um importante fator de proteção. Resultado semelhante foi evidenciado no estudo de Braga *et al.* (2010) investigando fatores de risco na prevalência de dengue em uma área pobre da cidade do Recife. Estes autores demonstraram que indivíduos que trabalhavam ou estudavam no bairro que residiam tiveram cerca de duas vezes mais risco de infecção, em comparação com aqueles que exerciam suas atividades laborais ou escolares fora do bairro onde moravam. Áreas urbanas pobres podem constituir-se como ambientes favoráveis à infestação por *Aedes aegypti*, em virtude de problemas estruturais como a falta de abastecimento de água e coleta de lixo, resultando em maior exposição dos indivíduos aos focos localizados no domicílio e peridomicílio (VASCONCELOS; CALISHER, 2016).

O número de moradores por domicílio não foi um fator associado à infecção por chikungunya no presente estudo. Diferente do nosso achado, um inquérito na Nicarágua demonstrou menor risco de infecção nas famílias com maior número de moradores (KUAN *et al.*, 2016). O referido estudo sugere que um maior número de moradores em uma residência pode

diminuir a probabilidade de cada indivíduo ser picado por um mosquito infectado, o que resultaria em uma proteção no nível individual.

Nos estratos alto e intermediário, a análise mostrou que residir em casas esteve associada a um risco quase três vezes maior de infecção por chikungunya quando comparado a residir em apartamento. Resultado semelhante foi encontrado em estudos que investigaram fatores de risco na ocorrência de dengue. Em Belo Horizonte, Pessanha et al. (2010) demonstrou que o risco de infecção por dengue foi 2,6 vezes maior em moradores que residiam em casas quando comparado àqueles que residiam em apartamentos. Similarmente, em Recife, o risco de dengue entre os participantes que moravam em casas foi cerca de quatro vezes maior (BRAGA *et al.*, 2010). A associação da forma da edificação domiciliar (casa / apartamento) e a ocorrência de infecção por chikungunya também foi identificada em estudo conduzido em Singapura, que apontou que indivíduos que residiam em apartamentos no piso térreo tiveram maior risco de infecção por chikungunya, em comparação aos níveis mais superiores (ANG *et al.*, 2017).

A maior ocorrência de arboviroses em moradores de edificações domiciliares no plano horizontal (casas) ainda é pouco pesquisada. No entanto, o maior risco de infecção entre moradores residentes em casas pode ser explicado pelo fato de que estas moradias, em sua maioria, possuem precárias condições de saneamento, que pode resultar em uma maior exposição ao vetor *Aedes*. Ademais, este mosquito possui baixa potencialidade de voo, o que dificulta seu acesso aos domicílios de níveis mais elevados. Monitoramentos de infestação pelo *Aedes aegypti* realizados pela Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, no ano 2000, identificaram que apenas 0,9% dos focos do vetor encontrava-se em apartamentos.

Dentre as variáveis relacionadas ao saneamento (abastecimento de água, esgotamento sanitário e coleta de lixo), verificou-se uma ausência de associação entre fonte de abastecimento de água e positividade para chikungunya. O esgotamento sanitário e a ausência de coleta domiciliar de lixo foram associados à maior positividade nos estratos alto e baixo, respectivamente. Esses resultados corroboram com um estudo realizado na Colômbia, onde o serviço de coleta domiciliar de lixo foi relatado como uma variável relacionada ao baixo risco de infecção familiar (OVIEDO-PASTRANA *et al.*, 2018).

A ausência de associação também ocorreu com a variável “frequência do abastecimento de água”, que embora estivesse associada na análise univariada, não foi observada nos modelos de regressão final, ajustados pelos fatores de confusão. Esses resultados foram inesperados, visto que a precariedade no serviço de abastecimento de água nas áreas urbanas produz ambientes propícios à proliferação dos focos de reprodução dos

mosquitos vetores, em decorrência da adoção de prática de estocagem de água em recipientes nos domicílios e peridomicílio. Diferente dos nossos resultados, a frequência irregular de água nas residências foi associada a um maior risco de infecção domiciliar em estudo conduzido na Colômbia (OVIEDO-PASTRANA *et al.*, 2018). Por outro lado, em estudos realizados em Mayotte (SISSOKO *et al.*, 2008) e no Ceará (BRAGA *et al.*, 2020), nenhuma das variáveis relacionadas ao saneamento básico apresentaram associação com a infecção por chikungunya.

A proporção de infecção sintomática encontrada (definida pelo relato de chikungunya, Zika ou dengue nos últimos quatro anos, e detecção de IgG / IgM anti-CHIKV e sorologia negativa para ZIKV e DENV) foi de 72,0%, um percentual semelhante ao encontrado em estudos conduzidos nas Ilhas Virgens Americanas, Itália e Ilhas Mayotte (HENNESSEY *et al.*, 2018; MORO *et al.*, 2010; SISSOKO *et al.*, 2008). Entretanto, essa proporção identificada foi maior que as registradas em estudos realizados na Nicarágua, Tailândia e Colômbia (KUAN *et al.*, 2016; NAKHHARA; CHONGSUUVIVATWONG; THAMMAPALO, 2013; RUEDA *et al.*, 2019), assim com os estudos conduzidos no Brasil, que relataram frequências de infecção sintomática entre 15,3% e 41,2% (ANJOS *et al.*, 2019; CUNHA *et al.*, 2017; DIAS *et al.*, 2018).

Esta diferença pode ser justificada pelo critério de definição adotado neste estudo, que compreendeu uma definição mais ampla. Contudo, outros fatores podem estar relacionados com as diferenças nas taxas de infecção sintomática relatadas nestes estudos, incluindo a linhagem circulante, a variedade nas respostas imunológicas dos indivíduos infectados e a dose viral inoculada pelo mosquito vetor (GORDON *et al.*, 2018; LANGSJOEN *et al.*, 2018).

Semelhante a maioria dos estudos internacionais (MORO *et al.*, 2010; OVIEDO-PASTRANA *et al.*, 2018; SISSOKO *et al.*, 2008) e nacionais (DIAS *et al.*, 2018), as manifestações clínicas mais frequentemente relatadas entre os que reportaram chikungunya e apresentaram sorologia positiva para CHIKV foram a artralgia, mialgia, febre e fadiga. Cerca de 50% dos participantes com sintomas articulares relataram a persistência dos sintomas por mais de três meses, sendo esta proporção semelhante à descrita em revisão de literatura (RODRÍGUEZ-MORALES *et al.*, 2016) e superior do que a observada de outros estudos (ANJOS *et al.*, 2019; AYU *et al.*, 2010; CORTES-ESCAMILLA *et al.*, 2018). Em um estudo conduzido no Quênia, a artralgia variou de 1 a 90 dias, com média de 7 dias, enquanto em nas Ilhas Comores, região insular localizada na costa africana, a média de duração foi de 9 dias, variando de 1 a 60 dias (SERGON *et al.*, 2008; SERGON *et al.*, 2007).

A dor articular secundária à infecção pode ser altamente debilitante e levar a importante limitação das atividades diárias mais simples, incapacidade para o trabalho, com

consequente comprometimento na qualidade de vida dos afetados pela doença e impactos negativos nas comunidades afetadas, como o aumento da demanda dos serviços de saúde e incremento nos custos da seguridade social, levando ao agravamento do fardo econômico e social (CUNHA; TRINTA, 2017; DONALISIO; FREITAS; VON ZUBEN, 2017).

Uma das limitações deste estudo foi o elevado percentual de recusas no estrato socioeconômico alto em decorrência da dificuldade de acesso às residências, uma vez que a maioria se situava em prédios. No entanto, o tamanho da amostra, que foi atingido, e sua ponderação de acordo com a distribuição da população entre os estratos, permitiram estimar parâmetros populacionais com relativa precisão. Por razões operacionais, também não foram incluídos participantes com idade menor do que 5 anos e maior do que 65 anos, não sendo possível estimar parâmetros nestes grupos populacionais. Outras limitações se referem a um possível viés de informação em relação à investigação dos sintomas de arboviroses, principalmente devido à co-circulação de diferentes vírus que apresentam manifestações similares, e viés de memória, que pode ter subestimado a frequência de infecções sintomáticas. Contudo, vale ressaltar que as manifestações clínicas na chikungunya, principalmente caracterizada pelas intensas manifestações, podem ter reduzido as chances deste tipo de viés. Por último, devem-se ressaltar as limitações relativas ao desenho do estudo, no qual desfecho e exposição são obtidos simultaneamente, limitando a validade da análise da associação dos fatores investigados com a infecção por CHIKV.

Em síntese, os resultados do estudo demonstraram a real magnitude da epidemia de chikungunya na cidade do Recife, indicando um cenário de intensa circulação viral na região entre os anos de 2015 e 2019, principalmente nos estratos geográficos de menor renda. Por outro lado, apesar da alta prevalência de indivíduos imunes, o estudo permitiu constatar uma elevada parcela de susceptíveis na população, alertando para o risco de futuras epidemias.

Ao mesmo tempo, chama a atenção para o maior risco de exposição nas populações com menor escolaridade e residentes em áreas com carência de saneamento e de coleta de lixo. Esses dados reforçam as evidências da ineficiência do programa de controle do *Aedes aegypti* na redução da transmissão de arboviroses e a necessidade de mudança no modelo de intervenção, tornando-se importante a implementação de estratégias multissetoriais e interdisciplinares de controle integrado de vetores que extrapolem o campo da saúde, como a melhoria das condições de moradia, da infraestrutura sanitária e eliminação da pobreza.

9 CONCLUSÕES

- A soroprevalência de chikungunya, estimada em 36,7%, mostrou que mais de 1/3 da população do Recife foi infectada entre os anos de 2015 e 2019. Ao mesmo tempo, o nível de prevalência encontrado na cidade demonstra que grande percentual da população ainda se encontra suscetível a infecção, revelando risco de futuras epidemias.
- Foram observadas diferenças intraurbanas na prevalência de chikungunya entre as diversas áreas da cidade, observando maiores níveis de prevalência nos estratos intermediário e baixos (áreas com menor nível de renda).
- O risco de infecção foi maior entre os indivíduos com menor nível de escolaridade, independentemente do nível socioeconômico.
- O tipo de domicílio foi uma variável importante associada à prevalência de infecção nos estratos alto e intermediário, confirmando o maior risco de infecção entre indivíduos que residiam em casas, quando comparados aqueles que residiam em apartamentos.
- Diferente do observado nos estratos de menor nível socioeconômico, o uso regular do repelente mostrou-se como importante fator de proteção para a chikungunya, sugerindo que esta medida seja efetiva em populações residentes em áreas com melhor infraestrutura e, conseqüentemente, menor nível de exposição à picada do vetor.
- Indivíduos da faixa etária mais elevada apresentaram maior risco, quando comparados com participantes da faixa etária mais jovem.
- Houve significativa associação entre a prevalência de chikungunya e a exposição anterior a arboviroses, nos estratos intermediário e baixo, revelando que, nestas áreas, a população encontra-se igualmente exposta a outras doenças transmitidas pelo mesmo vetor.
- Estudar e/ou trabalhar fora do bairro onde reside foi um fator de proteção para infecção nos estratos com menor nível socioeconômico, sugerindo um maior risco de infecção entre os indivíduos com maior tempo de permanência no bairro em que reside.
- Menor renda mensal do chefe da família, ser de cor preta e ausência de serviço de coleta de lixo domiciliar foram fatores de risco para a infecção pelo CHIKV no estrato

de menor nível socioeconômico, confirmando a influência dos fatores socioambientais na transmissão da chikungunya.

- As manifestações clínicas mais associadas à infecção foram a artralgia, mialgia, febre e fadiga. Os sintomas articulares crônicos afetaram cerca de 50% da população com relato de chikungunya e sorologia positiva para CHIKV.
- Concordando com dados da literatura, o percentual de casos sintomáticos foi de cerca de 70%, obtendo-se uma razão de sintomáticos/assintomáticos de 2,6, ou seja, para cada 1 caso de chikungunya assintomático haveria aproximadamente 3 casos sintomáticos da doença.

10 RECOMENDAÇÕES

Diante dos resultados deste estudo, que destacaram o importante papel das condições habitacionais e sanitárias na transmissão de doenças veiculadas por vetores, recomenda-se a implantação de melhorias nas habitações, e outras intervenções multissetoriais que possam modificar o ambiente, e assim prevenir a reprodução de mosquitos vetores de arboviroses. Essas ações de melhoria devem envolver questões relacionadas ao abastecimento regular de água, esgotamento sanitário adequado, e destinação correta dos resíduos sólidos.

A partir dos resultados relacionados à alta prevalência de chikungunya e ao elevado percentual de indivíduos susceptíveis na população, recomenda-se a elaboração de estratégias para uma melhor organização dos serviços de saúde frente a futuras epidemias. Além disso, seria importante repensar o modelo de vigilância epidemiológica, a fim de aumentar a sensibilidade na detecção de surtos.

Com base nos resultados referentes ao quadro clínico apresentado pelos participantes sintomáticos, recomenda-se a ampliação de estratégias de capacitação para diagnóstico e protocolos médicos para abordagem terapêutica das manifestações articulares crônicas, além da expansão do acesso ao sistema de saúde ambulatorial para o tratamento desses pacientes.

REFERÊNCIAS

- ACHEE, N.L. et al. A critical assessment of vector control for dengue prevention. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, São Francisco, v. 9, n. 5, 2015.
- ADAM, A. et al. Low seroprevalence indicates vulnerability of Eastern and Central Sudan to infection with chikungunya virus. **Vector Borne Zoonotic Dis.**, Nova Iorque, v. 16, n. 4, p. 290–291, 2016.
- ALBUQUERQUE, I. G. C. et al. Chikungunya virus infection: report of the first case diagnosed in Rio de Janeiro, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 45, n. 1, p. 128-129, 2012.
- ALBUQUERQUE, M. F. P. M. et al. Epidemia de microcefalia e vírus Zika: a construção do conhecimento em epidemiologia. **Cad. Saúde Pública.**, Rio de Janeiro, v. 34, n.10, p. e00069018, 2018.
- ALVES, J.A.B. et al. Epidemiological aspects of dengue in Aracaju, State of Sergipe, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v.44, n.6, p. 670-673, 2011.
- ANG, L.W. et al. Seroprevalence of antibodies against chikungunya virus in Singapore resident adult population. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, São Francisco, v. 11, n.12, p. e0006163, 2017.
- ANGELINI, P. et al. Chikungunya epidemic outbreak in Emilia-Romagna (Italy) during summer 2007. **Parassitologia**, Roma, v. 50, p. 97–98, 2008.
- ANJOS, R.O. **Soroprevalência e fatores associados a infecção prévia pelo vírus chikungunya em um bairro de Salvador**. 2019. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) - Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2019.
- ARIAS-GOETA, C. et al. Dissemination and transmission of the E1–226V variant of chikungunya virus in *Aedes albopictus* are controlled at the midgut barrier level. **PLoS One**, São Francisco, v. 8, 2013.
- ARPINO, C.; CURATOLO, P.; REZZA, G. Chikungunya and the nervous system: What we do and do not know. **Rev. Med. Virol.**, Chichester, v. 19, p. 121–129, 2009.
- ASSUNÇÃO-MIRANDA, I.; CRUZ-OLIVEIRA, C.; DA POIAN, A. T. Molecular Mechanisms Involved in the Pathogenesis of Alphavirus-Induced Arthritis. **BioMed Res. Int.**, Londres, v. 2013, 2013.
- ATALAY, T.; KAYGUSUZ, S.; AZKUR, A.K. A study of the chikungunya virus in humans in Turkey. **Turk J. Med. Sci.**, Ankara, v. 47, p. 1161-1164, 2017.
- AUBRY, M. et al. Seroprevalence of Dengue and Chikungunya Virus Antibodies, French Polynesia, 2014–2015. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 24, n. 3, 2018.

- AUBRY, M. et al. Low chikungunya virus seroprevalence two years after emergence in Fiji. **Int. J. Infect. Dis.**, Hamilton, v. 90, p. 223–225, 2020.
- AUGUSTE, A.J. et al. Evolutionary and Ecological Characterization of Mayaro Virus Strains Isolated during an Outbreak, Venezuela, 2010. **Emerg. Infect Dis.**, Atlanta, v. 21, n. 10, p. 1742-50, 2015.
- AYU, S.M. et al. Seroprevalence Survey of Chikungunya Virus in Bagan Panchor, Malaysia. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, Baltimore, v. 83, n.6, 2010, p. 1245–1248, 2010.
- AZAMI, N.A.M. et al. Emergence of chikungunya seropositivity in healthy Malaysian adults residing in outbreak-free locations: Chikungunya seroprevalence results from the Malaysian Cohort. **BMC Infect. Dis.**, Londres, v.13, n.67, 2013.
- BHATT, S. et al. The global distribution and burden of dengue. **Nature**, Londres, v. 496, p. 504–7, 2013.
- BONIFAY, T. et al. Poverty and Arbovirus Outbreaks: When Chikungunya Virus Hits More Precarious Populations Than Dengue Virus in French Guiana. **Open Forum Infect. Dis.**, Oxford, 2017.
- BORDI, L. et al. Chikungunya and Its Interaction With the Host Cell. **Curr. Trop. Med. Rep.**, Londres, v. 2, p. 22–29, 2015.
- BOUQUILLARD, E. et al. Rheumatic manifestations associated with chikungunya virus infection: a study of 307 patients with 32-month follow-up (RHUMATOCHIK study). **Joint Bone Spine**, Paris, 2017.
- BRAGA, C. et al. Seroprevalence and risk factors for dengue infection in socio economically distinct areas of Recife, Brazil. **Acta Trop.**, Amsterdã, v. 113, n. 3, p. 234-240, 2010.
- BRAGA, D.A.O. **Inquérito Soroepidemiológico sobre Chikungunya, Dengue e Zika no município de Quixadá, Ceará.** 2020. Dissertação (Mestrado em Patologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2020.
- BRAGA, I.A.; MARTINS, J.L.S. Histórico do controle de *Aedes Aegypti*. In: VALLE, D.; PIMENTA, D.N; CUNHA, R.V. (Orgs). **Dengue teorias e práticas.** Rio de Janeiro: Fiocruz, 2015. Cap 2, p. 61-73.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde/Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Preparação e resposta à introdução do vírus Chikungunya no Brasil**, Brasília, 2014. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/preparacao_resposta_virus_chikungunya_brasil.pdf>. Acesso em: 20 fev. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. **Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 53, 2014 / Ministério da Saúde**, Brasília, v. 46, n. 3, 2015. Disponível em:<<http://portalquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/19/2015-002---BE-at---SE-53.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. **Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2015 / Ministério da Saúde**, Brasília, v. 47, n. 3, 2016.

Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/março/04/2016-003-Monitoramento-dos-casos-de-dengue--febre-de-chikungunya-e-febre-pelo-v--rus-Zika-ate-a-Semana-Epidemiologica-52--2015.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2020.

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

Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/abril/06/2017-002-Monitoramento-dos-casos-de-dengue--febre-de-chikungunya-e-febre-pelo-v--rus-Zika-ate-a-Semana-Epidemiologica-52--2016.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. **Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2017/ Ministério da Saúde**, Brasília, v. 49, n. 2, 2018.

Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/23/Boletim-2018-001-Dengue.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. **Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2018 / Ministério da Saúde**, Brasília, v. 50, n. 4, 2018.

Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/28/2019-002.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. **Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2019 / Ministério da Saúde**, Brasília, v. 51, n. 2, 2020.

Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/30/Boletim-2019-001-Dengue.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2020

BRITO, C.A.A. Alert: Severe cases and deaths associated with Chikungunya in Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 50, n. 5, p. 585-589, 2017.

BRITO, C.A.A.; TEIXEIRA, M.G. Increased number of deaths during a chikungunya epidemic in Pernambuco, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 112, n. 9, p. 650-651, 2017.

BROWN, R.S.; WAN, J.J.; KIELIAN, M. The alphavirus exit pathway: What we know and what we wish we knew. **Viruses**, Basileia, v.10, n.2, p. e89, 2018.

BURT, F. J. Chikungunya: a re-emerging virus. **The Lancet**, Londres, v. 379, p. 662-671, 2012.

BURT, F.; CHEN, W.; MAHALINGAM, S. Chikungunya virus and arthritic disease. **Lancet Infect. Dis.**, Nova Iorque, v. 14, p. 789-90, 2014.

BURT, F.J. et al. Chikungunya virus: an update on the biology and pathogenesis of this emerging pathogen. **Lancet Infect. Dis.**, Nova Iorque, v. 17, p. e107–17, 2017.

CAGLIOTI, C. et al. Chikungunya virus infection: An overview. **New Microbiol.**, Pavia, v. 36, p. 211–227, 2013.

CAREY, D.E. Chikungunya and dengue: a case of mistaken identity. **J. Hist. Med. Allied Sci.**, New Haven, v. 26, n. 3, p. 243-62, 1971.

CARVALHO, R.G.; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R.; BRAGA, I.A. Updating the geographical distribution and frequency of *Aedes albopictus* in Brazil with remarks regarding its range in the Americas. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 109, p. 787–96, 2014.

CASSADOU, S. *et al.* Emergence of chikungunya fever on the French side of Saint Martin island, October to December 2013. **Euro Surveill.**, Estocolmo, v. 19, n.13, 2014.

CAUCHEMEZ, S. et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013–15: a retrospective study. **Lancet**, Londres, v. 387, p.2125–32, 2016.

CAVRINI, F. et al. Chikungunya: an emerging and spreading arthropod-borne viral disease. **J. Infect. Dev. Ctries.**, Sassari, v. 3, n.10, p. 744-752, 2009.

CHOPRA, A. Acute chikungunya and persistent musculoskeletal pain following the 2006 Indian epidemic: a 2-year prospective rural community study. **Epidemiol. Infect.**, Cambridge, v. 140, n.5, p. 842-850, 2012.

COFFEY, L.L.; FAILLOUX, A.B.; WEAVER, S.C. Chikungunya virus-vector interactions. **Viruses**, Basileia, v. 6, p. 4628–4663, 2014.

CORDEIRO, M.T. et al. Characterization of a Dengue Patient Cohort in Recife, Brazil. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, Baltimore, v. 77, p. 1128, 2007.

CORDEIRO, R.; STEPHAN, C.; DONALISIO, M.R. AmostraBrasil: um pacote R para amostragem domiciliar em municípios brasileiros. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 11, p. e00069516, 2016.

CORTES-ESCAMILLA, A. et al. La carga oculta de Chikungunya e nel centro de México: resultados de una encuesta serológica a pequeña escala. **Salud Pub. Mex.**, Cuernavaca, v. 60, p. 63-70, 2018.

COUDERC, T. *et al.* A mouse model for Chikungunya: Young age and inefficient type-I interferon signaling are risk factors for severe disease. **PLoS Pathogens**, São Francisco, v. 4, p. e29, 2008.

CUNHA, T.H.C.S.; HAMAD, G.B.N.Z. **Condições Ambientais como Fator de Risco na Prevalência da Dengue**. 2018. Disponível em: http://www.editorarealize.com.br/revistas/enect/trabalhos/Comunicacao_249_2.pdf>. Acesso em: 04 dez. 2019.

CUNHA, R.V.; TRINTA, K.S. Chikungunya virus: clinical aspects and treatment. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 112, n.8, p. 523-531, 2017.

CUNHA, R. V. et al. Seroprevalence of Chikungunya Virus in a Rural Community in Brazil. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, São Francisco, v. 11, n. 1, p. e0005319, 2017.

DEEBA, F. et al. Chikungunya virus: recent advances in epidemiology, host pathogen interaction and vaccine strategies. **Pathog. Dis.**, Delft, v. 74, n. 3, 2016.

DESLILE, E. et al. Chikungunya outbreak in Montpellier, France, September to October 2014. **Euro Surveill.**, Estocolmo, v. 20, n.17, 2015.

DIAS, J.P. et al. Seroprevalence of Chikungunya Virus in 2 Urban Areas of Brazil 1 Year after Emergence. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 24, n. 4, p. 617 – 624, 2018.

DIOP, D. et al. Chikungunya Outbreaks from 2000 to 2015: A Review. **MOJ Public Health**, Budapeste, v. 2, n.6, p.181–187, 2015.

DONALISIO, M.R.; FREITAS, A.R.R.; VON ZUBEN, A.P.B. Arboviroses emergentes no Brasil: desafios para a clínica e implicações para a saúde pública. **Rev. Saude Publica**, São Paulo, v. 51, n. 30, 2017.

DUPUIS-MAGUIRAGA, L. et al. Chikungunya disease: infection-associated markers from the acute to the chronic phase of arbovirus-induced arthralgia. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, São Francisco, v. 6, p. e1446, 2012.

ECONOMOPOULOU, A. et al. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. **Epidemiol. Infect.**, Cambridge, v. 137, p. 534–541, 2009.

ESPINAL, M. Chikunguña: primera arbovirosis emergente em el siglo XXI em las Américas. **Rev. Panam. Salud Publica.**, Washington v. 41. p. e108, 2017.

ESPOSITO, D.L.A.; FONSECA, B. Will Mayaro virus be responsible for the next outbreak of an arthropod-borne virus in Brazil? **Braz. J. Infect. Dis.**, Salvador, 2017

EUROIMMUN. **Anti-Chikungunya Virus ELISA (IgM)**. Instruções de uso. Euroimmun Medizinische Labordiagnostik, Alemanha, 2017.

EUROIMMUN. **Anti-Chikungunya Virus ELISA (IgG)**. Instruções de uso. Euroimmun Medizinische Labordiagnostik, Alemanha, 2017.

FIGUEIREDO, M. L. G.; FIGUEIREDO, L. T. M. Emerging alphaviruses in the Americas: Chikungunya and Mayaro. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 47, n. 6, p. 677-683, 2014.

FRED, A. et al. Individual and contextual risk factors for chikungunya virus infection: the SEROCHIK cross-sectional population-based study. **Epidemiol. Infect.**, Cambridge, v.146, p.1056–1064, 2018.

FRITZELL, C. et al. Current challenges and implications for dengue, chikungunya and Zika seroprevalence studies worldwide: A scoping review. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, São Francisco, v. 12, n. 7, p. e0006533, 2018.

FULLER, T.L. et al. Behavioral, climatic, and environmental risk factors for Zika and Chikungunya virus infections in Rio de Janeiro, Brazil, 2015-16. **PLoS One**, São Francisco, v. 12, n.11, p. e0188002, 2017.

GALÁN-HUERTA, K.A. et al. Chikungunya vírus: A general overview. **Medicina Universitaria**, Cidade do Mexico, v.17, n.68, p. 175-183, 2015.

GANESAN, V.K.; DUAN, B.; REID, S.P. Chikungunya Virus: Pathophysiology, Mechanism, and Modeling. **Viruses**, Basileia, v. 9, n.12, p. 368, 2017.

GÉRARDIN, P. et al. Estimating Chikungunya prevalence in La Réunion Island outbreak by serosurveys: Two methods for two critical times of the epidemic. **BMC Infect. Dis.**, Londres, v. 8, n.99, 2008.

GIBSON, G. et al. Occurrence of severe dengue in Rio de Janeiro: na ecological study. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 47, p. 684-691, 2014.

GORDON, A. et al. Differences in Transmission and Disease Severity Between 2 Successive Waves of Chikungunya. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 67, n. 11, p. 1760–67, 2018.

GOULD, E.A. et al. First cases of autochthonous dengue fever and chikungunya fever in France: from bad dream to reality! **Clin. Microbiol. Infect.**, Paris, v. 16, n. 12, p. 1702-1704, 2010.

GOULD, E.A. et al. Emerging arboviruses: why today? **One Health**, Amsterdam, v. 4, p. 1-13, 2017.

GRANDADAM, M. et al. Chikungunya virus, southeastern France. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 17, n. 5, p. 910–913, 2011.

GROSSI-SOYSTER, E.N. et al. Serological and spatial analysis of alphavirus and flavivirus prevalence and risk factors in a rural community in western Kenya. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, São Francisco, v. 11, n.10, p. e0005998, 2017.

GUBLER, D.J. Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. **Trends Microbiol.**, Cambridge, v. 10, p. 100 – 103, 2002.

HALSTEAD, S. B. Dengue in the Americas and Southeast Asia: do they differ? **Rev. Panam. Salud Pública**, Washington, v.20, n.6, p. 407-15, 2006.

HALSTEAD, S.B. Reappearance of chikungunya, formerly called dengue, in the Americas. **Emerg. Infect. Dis**, Atlanta, v. 21, n. 4, p. 557-561, 2015.

HAMER, D.H.; CHEN, L.H. Chikungunya: Establishing a New Home in the Western Hemisphere. **Ann. Intern. Med.**, Filadelfia, v. 161, n. 11, p. 827 – 828, 2014.

HENNESSEY, M.J. et al. Seroprevalence and Symptomatic Attack Rate of Chikungunya Virus Infection, United States Virgin Islands, 2014–2015. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, Baltimore, v. 99, n.5, p. 1321–1326, 2018.

HIGGS, S.; VANLANDINGHAM, D. Chikungunya virus and its mosquito vectors. **Vector Borne Zoonotic Dis.**, Larchmont, v.15, p. 231–40, 2015.

HOARAU, J.J. et al. Persistent chronic inflammation and infection by Chikungunya arthritogenic alphavirus in spite of a robust host immune response. **J. Immunol.**, Bethesda, v. 184, n. 10, p. 5914-5927, 2010.

HONÓRIO, N.A; CÂMARA, D.C; CALVET, G. A. Chikungunya: uma arbovirose em estabelecimento e expansão no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 5, p. 906-908, 2015.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo Demográfico Brasileiro**. Rio de Janeiro. Características da população e dos domicílios: Resultados do Universo. Recife: IBGE, Brasília, 2010

INMET – Instituto Nacional de Meteorologia. 2018. Banco de dados meteorológicos para ensino e pesquisa. Disponível em: <http://www.inmet.gov.br/portal/index.php?r=bdmep/bdmep>. Acesso em: 20 fev. 2020.

JAVELLE, E. et al. Specific management of post-chikungunya rheumatic disorders: a retrospective study of 159 cases in Reunion Island from 2006-2012. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, São Francisco, v.9, n.3, p. e0003603, 2015.

JIMÉNEZ, M.M.; ARIAS, J.; CARRASQUILLA, G. Seroprevalence of dengue infection in the municipalities of Armenia, Calarcá, La Tebaida and Montenegro in Quindío, 2014. **Biomedica**, Bogotá, v. 37, n. 1, p.34-41, 2017.

JOSSERAN, L. et al. Chikungunya disease outbreak, Reunion Island. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 12, n. 12, p. 1994-1995, 2006.

JUNIOR, V.L.P. Dengue e Chikungunya: coexistência possível no Brasil. **Rev. Med. Saude.**, Brasilia, v. 3, n.1, p. 2-3, 2014.

KIKUTI, M. et al. Spatial Distribution of Dengue in a Brazilian Urban Slum Setting: Role of Socioeconomic Gradient in Disease Risk. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, São Francisco, v. 9, n.7, p. e0003937, 2015.

KAM, Y.W. et al. Sero-prevalence and cross-reactivity of chikungunya virus specific anti-E2EP3 antibodies in arbovirus infected patients. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, São Francisco, v. 9, n., p. e3445, 2015.

KAMA, M. et al. Sustained Low-Level Transmission of Zika and Chikungunya Viruses after Emergence in the Fiji Islands. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 25, n. 8, 2019.

- KODINARIYAL, T.; MAKWANA, P. Review on Determining Number of Cluster in K Means Clustering. **International Journal of Advance Research in Computer Science and Management Studies**, Gandhinagar, v. 1, n. 6, p. 90-95, 2013.
- KOH, B.K. et al. The 2005 dengue epidemic in Singapore: epidemiology, prevention and control. **Ann. Acad. Med. Singap.**, Singapura, v.37, n.7, p. 538-545, 2008.
- KUAN, G. et al. Seroprevalence of Anti-Chikungunya Virus Antibodies in Children and Adults in Managua, Nicaragua, After the First Chikungunya Epidemic, 2014-2015. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, São Francisco, v. 10, n.6, p. e0004773, 2016.
- KUCHARZ, E. J.; CEBULA-BYRSKA, I. Chikungunya fever. **Eur. J. Intern. Med.**, Amsterdam, v. 23, n. 4, p. 325-9, 2012.
- KUMAR, N.P. et al. Chikungunya virus outbreak in Kerala, India, 2007: a seroprevalence study. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.106, n.8, p. 912–916, 2011.
- LAM, S.K. et al. Chikungunya infection-an emerging disease in Malaysia. **Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health**, Bangkok, v.32, p. 447-451, 2001.
- LANGSJOEN, R. M. et al. Chikungunya Virus Strains Show Lineage-Specific Variations in Virulence and Cross-Protective Ability in Murine and Nonhuman Primate Models. **American Society For Microbiology**, Washington, v. 9, n. 2, p. e02449-17, 2018.
- LARAS, K. et al. Tracking the re-emergence of epidemic chikungunya virus in Indonesia. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, Oxford, v. 99, n.2, p. 128-41, 2005.
- LEDRANS, M. Outbreak of chikungunya in the French Territories, 2006: lessons learned. **Euro Surveill**, Estocolmo, v. 12, n. 36, 2007.
- LEMANT, J. et al. Serious acute chikungunya virus infection requiring intensive care during the reunion island outbreak in 2005–2006. **Crit. Care Med.**, Nova York, v. 36, p. 2536–2541, 2008.
- LEPARC-GOFFART, I. *et al.* Chikungunya in the Americas. **The Lancet**, Londres, v.383, p. 514, 2014.
- LETA, S. et al. Global risk mapping for major diseases transmitted by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. **Int. J. Infect. Dis.**, Hamilton, v. 67, p. 25–35, 2018.
- LIMA-CAMARA, T. N. Emerging arboviruses and public health challenges in Brazil. **Rev. Saude Publica**, São Paulo, n. 50, v.36, 2016
- LIUMBRUNO, G.M. et al. The Chikungunya epidemic in Italy and its repercussion on the blood system. **Blood Transfus.**, Milão, v. 6, n.4, p. 199–210, 2008.
- LO PRESTI, A. et al. Molecular epidemiology, evolution and phylogeny of Chikungunya virus: an updating review. **Infect. Genet. Evol.**, Amsterdam, v. 41, p. 270-278, 2016.

- LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R. Biologia e comportamento do vetor. In: VALLE, D.; PIMENTA, D.N; CUNHA, R.V. (Orgs). **Dengue teorias e práticas**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2015. cap 3, p.76-92.
- MADARIAGA, M.; TICONA, E.; RESURRECCIONE, C. Chikungunya: bending over the Americas and the rest of the world. **Braz. J. Infect. Dis.**, Salvador, n. 20, v. 1, p. 91-98, 2016.
- MAFRA, A. et al. Estudo sobre o risco de dengue no município de Campinas FCM – UNICAMP, Campinas/SP Biomatemática, p. 125–134, 2010.
- MANDERSON, L. et al. Social research on neglected diseases of poverty: continuing and emerging themes. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, São Francisco, v. 3, p. e332, 2009.
- MANIMUNDA, S.P. et al. Short Report: Outbreak of Chikungunya Fever, Dakshina Kannada District, South India, 2008. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, Baltimore, v. 83, n.4, p. 751–754, 2010.
- MAS AYU, S. et al. Seroprevalence Survey of Chikungunya Virus in Bagan Panchor, Malaysia. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, Baltimore, v.83, n. 6, p. 1245–1248, 2010.
- MATTOS-ALMEIDA, M.C. et al. Spatial Vulnerability to Dengue in a Brazilian Urban Area During a 7-Year Surveillance. **J. Urban Health.**, Nova York, v. 84, p.334–345, 2007.
- MEDLOCK, J.M.; LEACH, S.A. Effect of climate change on vector-borne disease risk in the UK. **Lancet Infect. Dis.**, Nova York, v. 15, p.721–730, 2015.
- METZ, S. W.; PIJLMAN, G. P. Function of Chikungunya virus structural proteins. In: OKEOMA, C.M. **Chikungunya Virus**. 1. ed. Springer, 2016, p. 63–74.
- MINISTÉRIO DEL PODER CIUDADANO PARA LA SALUD DE NICARAGUA. Seroprevalencia y tasa de ataque clínica por chikungunya em Nicaragua, 2014–2015. **Rev. Panam. Salud Publica**, Washington, n. 41, p. e59, 2017.
- MIRANDA-FILHO, D.B. et al. Initial description of the presumed congenital Zika syndrome. **Am. J. Public Health**, Nova York, v.106, p.598–600, 2016.
- MOHAN, A. Chikungunya fever: Clinical manifestations & management. **Indian J. Med. Res.**, Nova Deli, v. 124, p. 471–474, 2006.
- MONTEIRO, F.A. *et al.* Genetic diversity of Brazilian *Aedes aegypti*: patterns following an eradication program. **PloS Negl. Trop. Dis.**, São Francisco, v. 8, 2014.
- MONTENEGRO, D. et al. Aspectos clínicos e epidemiológicos da epidemia de dengue no Recife, PE, em 2002. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 39, n.1, p.9-13, 2006.
- MORRISON, T. E. et al. A mouse model of chikungunya virus-induced musculoskeletal inflammatory disease: evidence of arthritis, tenosynovitis, myositis, and persistence. **Am J Pathol.**, Nova York, n. 178, p. 32–40, 2011.
- MORO, M. L. et al. Chikungunya virus in North-Eastern Italy: a seroprevalence survey. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, Baltimore, v. 82, n. 3, p. 508-511, 2010.

MORO, M.L. et al. Study Group Infezioni da Chikungunya in Emilia-Romagna. Long-term chikungunya infection clinical manifestations after an outbreak in Italy: a prognostic cohort study. **J. Infect.**, Londres, v. 65, p.165–72, 2012.

MOTA, M. T. O. et al. Mayaro virus: a neglected arbovirus of the Americas. **Fut. Virol.**, Londres, 2015.

MUSSO, D.; GUBLER, D.J. Zika Virus. **Clin. Microbiol. Rev.**, Washington, v. 29, n. 3, p. 487-524, 2016.

NAKKHARA, P.; CHONGSUVIVATWONG, V.; THAMMAPALO, S. Risk factors for symptomatic and asymptomatic chikungunya infection. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, Londres, v. 107, p. 789–796, 2013.

NASCI, R.S. Movement of Chikungunya virus into the Western Hemisphere. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 20, p. 1394-1395, 2014.

NUNES, M. R. et al. Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. **BMC Med.**, Londres, v. 13, p. 102, 2015.

OBEYESEKERE, I.; HERMON, Y. Myocarditis and cardiomyopathy after arbovirus infections (dengue and chikungunya fever). **British Heart Journal**, Colombo, v. 34, p. 821-827, 1972.

OEHLER, E. et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome-case report, French Polynesia, December 2013. **Euro Surveill.**, Estocolmo, v.19, n.9, p.1–3, 2014.

OLAJIGA, O.M. et al. Chikungunya Virus Seroprevalence and Associated Factors among Hospital Attendees in Two States of Southwest Nigeria: A Preliminary Assessment. **Immunol. Invest.**, Nova York, v. 46, n. 6, p. 552–65, 2017.

PAHO – **Preparedness and Response for Chikungunya Virus: Introduction in the Americas**. Pan American Health Organization, Washington, 2011. Disponível em: <<https://iris.paho.org/handle/10665.2/4009>>. Acesso em: 12 jan. 2020.

PAHO - **Number of Reported Cases of Chikungunya Fever in the Americas, by Country or Territory 2013-2014 (to week noted)**. Pan American Health Organization, 2015. Disponível em: <<https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/2014-dec-29-cha-CHIKV-cases-ew-52.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2020.

PAHO - **Number of Reported Cases of Chikungunya Fever in the Americas, by Country or Territory 2016 (to week noted)**. Pan American Health Organization, 2017. Disponível em: <<https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/2016-jan-27-cha-CHIKV-cases-ew-52.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2020.

OVIEDO-PASTRANA, M. et al. Lessons learned of emerging Chikungunya virus in two populations of social vulnerability of the Colombian tropics: epidemiological analysis. **Archives of Public Health**, Londres, v.76, n. 36, 2018.

OZDEN, S. et al. Human muscle satellite cells as targets of Chikungunya virus infection. **PloS One**, São Francisco, v. 2, p. e527, 2007.

PANATO, C. S. et al. Evaluation of functional disability after Chikungunya infection. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 52, p. e20190112, 2019.

PANNING, M. et al. Chikungunya fever in travelers returning to Europe from the Indian Ocean region, 2006. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v.14, n. 3, p. 416–422, 2008.

PASTORINO, B. et al. Epidemic resurgence of Chikungunya virus in Democratic Republic of the Congo: identification of a new central African strain. **J. Med. Virol.**, Nova York, v. 74, n. 2, p. 277-82, 2004.

PERNAMBUCO. Gerência de Vigilância das Arboviroses. **Boletim Arboviroses**. Pernambuco, 2019. Disponível em: <https://www.cievspe.com/_files/ugd/3293a8Boletins%20Epidemiol%C3%B3gicos/Boletim%20SES%202018.pdf>. Acesso em: 12 fev. 2020

PESSANHA, J.E.M. et al. Dengue em três distritos sanitários de Belo Horizonte, Brasil: inquérito soroepidemiológico de base populacional, 2006 a 2007. **Rev. Panam. Salud Publica.**, Washington, v. 27, n. 4, p. 252–8, 2010.

PETITDEMANGE, C.; WAUQUIER, N.; VIEILLARD, V. Control of immunopathology during chikungunya virus infection. **J. Allergy Clin. Immunol.**, Milwaukee v. 135, p. 846-855, 2015.

PIALOUX, G. *et al.* Chikungunya, an epidemic arbovirolosis. **Lancet Infect Dis.**, Nova York, v.7, p. 319 – 327, 2007.

POWELL, J.R; TABACHNICK, W.J. History of domestication and spread of *Aedes aegypti*. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.108, p. 11-7, 2013.

PREFEITURA DA CIDADE DO RECIFE; PNUD BRASIL; FUNDAÇÃO JOÃO PINHEIRO. **Atlas do Desenvolvimento Humano no Recife - 2005**. Disponível em: <<http://www.recife.pe.gov.br/pr/secplanejamento/pnud2006/>>. Acesso em: 05 jan. 2019.

RAJAPAKSE, S.; RODRIGO, C.; RAJAPAKSE, A. Atypical manifestations of chikungunya infection. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, Londres, v. 104, n.2, p. 89-96, 2010.

RECIFE. Gerência de Vigilância Epidemiológica. **Boletim Epidemiológico - Arboviroses transmitidas pelo *Aedes aegypti*. Semana Epidemiológica 52, 2016**. Disponível em: <https://cievsrecife.files.wordpress.com/2017/01/boletim-arboviroses-recife-se-52_2016.pdf>. Acesso em: 07 jan. 2019.

REIDPATH, D.D.; ALLOTEY, P.; POKHREL, S. Social sciences research in neglected tropical diseases 2: a bibliographic analysis. **Health Res. Policy Syst.**, Londres, v. 9, n.1, 2011.

RESENDES, A.P.C. et al. Determinação de áreas prioritárias para ações de controle da dengue. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v.44, n.2, p. 274-282, 2010.

- REZZA, G. et al. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. **Lancet**, Londres, v. 370, p. 1840–1846, 2007.
- ROBINSON, M.C. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, Londres, v. 49, n.1, p. 28–32, 1955.
- ROCHA-DE-CASTRO, A. P. C.; LIMA, R. A.; NASCIMENTO, J. S. Chikungunya: a visão do clínico de dor. **Rev. Dor**, São Paulo, n. 17, v. 4, p. 299-302, 2016.
- RODRIGUES, F.N. et al. Epidemiology of chikungunya virus in Bahia, Brazil, 2014–2015. **PLoS Curr.**, São Francisco, v. 1, n.8, 2016.
- RODRIGUES, N.C.P. et al. Risk factors for arbovirus infections in a low-income community of Rio de Janeiro, Brazil, 2015-2016. **PLoS One**, São Francisco, v.13, n.6, 2018.
- RODRIGUEZ-MORALES, A.J. et al. Impaired quality of life after chikungunya virus infection: a 12-month follow-up study of its chronic inflammatory rheumatism in La Virginia, Risaralda, Colombia. **Rheumatol. Int.**, Londres, v. 37, n. 10, p. 1757 – 1758, 2017.
- RODRÍGUEZ-MORALES, A.J. et al. Prevalence of post-chikungunya infection chronic inflammatory arthritis: a systematic review and meta-analysis. **Arthritis Care Res.**, Atlanta, p. 1849–58, 2016.
- RODRIGUEZ-BARRAQUER, I. et al. From Re-Emergence to Hyperendemicity: The Natural History of the Dengue Epidemic in Brazil. **PloS Negl. Trop. Dis.**, São Francisco, v. 5, p. e935, 2011.
- RODRIGUEZ-BARRAQUER, I. et al. The Hidden Burden of Dengue and Chikungunya in Chennai, India. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, São Francisco, v. 9, n. 7, p. e0003906, 2015.
- RODRIGUEZ-BARRAQUER, I. et al. Impact of preexisting dengue immunity on Zika virus emergence in a dengue endemic region. **Science**, Washington, v. 363, n. 6427, p. 607-10, 2019.
- ROGIER, E. W. et al. Use of Bead-Based Serologic Assay to Evaluate Chikungunya Virus Epidemic, Haiti. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 24, n. 6, 2018.
- ROSENHOFF, R.; ANFASA, F.; MARTINA, B. The pathogenesis of chronic chikungunya: evolving concepts. **Fut. Virol.**, Londres v.11, p. 61–77, 2016.
- ROSS, R.W. The Newala epidemic. III. The virus; isolation, pathogenic properties and relationship to the epidemic. **J. Hyg.**, Londres, v. 54, p. 177-191, 1956.
- RUDOLPH, K.E. et al. Incubation periods of mosquito-borne viral infections: a systematic review. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, Baltimore, v. 90, n.5, p. 882-891, 2014.
- RUEDA, J.C. et al. Demographic and clinical characteristics of chikungunya patients from six Colombian cities, 2014–2015. **Emerg. Microbes & Infect.**, Londres, v. 8, n. 1, p. 1490–1500, 2019;

- RUST, R.S. Human arboviral encephalitis. **Semin. Pediatr. Neurol.**, Amsterdam, v. 19, n. 3, p. 130-51, 2012.
- SCHILTE, C. et al. Chikungunya virus-associated long-term arthralgia: a 36-month prospective longitudinal study. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, São Francisco, v. 7, n. 3, 2013.
- SCHUFFENECKER, I. et al. Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. **PLoS Med.**, São Francisco v. 3, n. 7, p. e263, 2006.
- SCHWAMEIS, M. et al. Chikungunya vaccines in development. **Hum. Vaccin. Immunother.**, Filadelfia, v. 12, n. 3, p. 716–731, 2016.
- SECK, M.C. et al. Serological Data Shows Low Levels of Chikungunya Exposure in Senegalese Nomadic Pastoralists. **Pathogens**, Basileia, v. 8, n. 113, 2019.
- SERGON, K. et al. Seroprevalence of chikungunya virus infection on Grande Comore Island, Union of the Comoros, 2005. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, Baltimore, v.76, n.6, p. 1189–1193, 2007.
- SERGON, K. et al. Seroprevalence of chikungunya virus (CHIKV) infection on Lamu Island, Kenya, October 2004. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, Baltimore, v. 78, n.2, p. 333–337, 2008.
- SILVA, L.A.; DERMODY, T.S. Vírus Chikungunya: epidemiology, replication, disease mechanisms and prospective intervention strategies. **J. Clin. Invest.**, Michigan, v. 127, n.3, p.737-749, 2017.
- SIMON, F. et al. French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). **Med. Mal. Infect.**, Paris, v. 45, n. 7, p. 243 – 263, 2015.
- SIMON, F.; TOLOU, H.; JEANDEL, P. The unexpected Chikungunya outbreak. **Rev. Med. Interne**, Paris, v. 27, p. 437– 441, 2006.
- SISSOKO, D. et al. Seroprevalence and risk factors of chikungunya virus infection in Mayotte, Indian Ocean, 2005–2006: a population-based survey. **PLoS One**, São Francisco, v. 3, n. 8, 2008.
- SISSOKO, D. et al. Field evaluation of clinical features during chikungunya outbreak in Mayotte, 2005-2006. **Trop. Med. Int. Health.**, Londres, v. 15, p. 600–7, 2010.
- SISSOKO, D. et al. Post-epidemic chikungunya disease on Reunion Island: course of rheumatic manifestations and associated factors over a 15-month period. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, São Francisco, v. 3, n. 3, 2009.
- SOURISSEAU, M.; SCHILTE, C.; CASARTELLI, N. et al. Characterization of reemerging chikungunya virus. **PLoS Pathog.**, São Francisco, v. 3, n.6, 2007.
- STAPLES, J.E.; BREIMAN, R.F.; POWERS, A.M. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 49, p. 942–948, 2009.

SUHRBIER, A.; JAFFAR-BANDJEE, M.C.; GASQUE, P. Arthritogenic alphaviruses – An overview. **Nat. Rev. Rheumatol.**, Londres, v. 8, p. 420–9, 2012.

TANAY, A. Chikungunya virus and autoimmunity. **Curr. Opin. Rheumatol.**, Filadelfia, v. 29, p. 389 - 93, 2017.

TANDALE, B.V. et al. Systemic involvements and fatalities during Chikungunya epidemic in India, 2006. **J. Clin. Virol.**, Amsterdam, v. 46, p. 145–9, 2009.

TAVARES, A. S. **Prevalência e Incidência de Infecção pelo Vírus da Dengue em uma Comunidade Urbana: Um Estudo de Coorte**. 2014. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) - Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2014.

Teixeira, M.G. et al. Dynamics of dengue virus circulation: a silent epidemic in a complex urban area. **Trop. Med. Int. Health**, Londres, v.7, n.9, p.757-62, 2002.

TEIXEIRA, M.G. et al. Dengue: twenty-five years since reemergence in Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 1, p. S7-S18, 2009.

TEIXEIRA, M.G. et al. East/Central/South African genotype chikungunya virus, Brazil, 2014. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 21, n. 5, p.906-7, 2015.

THIBERVILLE, S.D. et al. Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. **Antiviral Res.**, Amsterdam, v. 99, p. 345–370, 2013.

VAN AALST, M. et al. Long-term sequelae of chikungunya virus disease: A systematic review. **Travel Med. Infect. Dis.**, Amsterdam, v. 15, p. 8-22, 2017.

VASCONCELOS, P.F.C; CALISHER, C.H. Emergence of Human Arboviral Diseases in the Americas, 2000–2016. **Vector Borne Zoonotic Dis.**, Larchmont, v. 16, n. 5, p. 295-301, 2016.

VILLAMIL, G. et al. Congenital chikungunya virus infection in Sincelejo, Colombia: a case series. **J. Trop. Pediatr.**, Londres, v. 61, n.5, p. 386 - 392, 2015.

VIRALZONE. **Flavivirus**, 2016. Disponível em: <https://viralzone.expasy.org/24>. Acesso em: 20 fev. 2020.

VOLK, S.M. et al. Genome-scale phylogenetic analyses of chikungunya virus reveal independent emergences of recent epidemics and various evolutionary rates. **J. Virol.**, Washington, v. 84, n.13, p. 6497–6504, 2010.

WADIA, R.S. A neurotropic virus (chikungunya) and a neuropathic aminoacid (homocysteine). **Ann Indian Acad. Neurol.**, Nova Deli, v. 10, p. 198-213, 2007.

WAHID, B. et al. Global expansion of chikungunya virus: mapping the 64-year history. **Int. J. Infect. Dis.**, Hamilton, v. 58, p. 69-76, 2017.

WEAVER, S.C.; FORRESTER, N.L. Chikungunya: Evolutionary history and recent epidemic spread. **Antiviral Res.**, Amsterdam, v. 120, p. 32–39, 2015.

WEAVER, S.C.; LECUIT, M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. **N. Engl. J. Med.**, Massachusetts, v. 372, p. 1231-1239, 2015.

WEAVER, S.C, REISEN, W.K. Present and future arboviral threats. **Antiviral Res.**, Amsterdam, v. 85, n. 2, p. 328-345, 2010.

WEAVER, S.C. Arrival of chikungunya virus in the new world: prospects for spread and impact on public health. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, São Francisco, v. 8, n.6, p. e2921, 2014.

WIKAN, N. et al. Chikungunya Virus Infection of Cell Lines: Analysis of the East, Central and South African Lineage. **PLoS One**, São Francisco, v. 7, p. e31102, 2012.

WIN, M.K. et al. Chikungunya fever in Singapore: acute clinical and laboratory features, and factors associated with persistent arthralgia. **J. Clin. Virol.**, Amsterdam, v. 49, p. 111–4, 2010.

WITTLIN, B.B. **Prevalência sorológica de infecções por dengue, Zika e chikungunya vírus em gestantes atendidas numa maternidade pública, no município de Nova Iguaçu, Baixada Fluminense.** 2018. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) - Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018.

WHO – **Zika virus: an epidemiological update.** World Health Organization, 2017. Disponível em: < <https://www.who.int/publications/i/item/10665-255010>>. Acesso em: 10 fev. 2020.

WHO – **Dengue and Severe Dengue.** World Health Organization, 2019. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>>. Acesso em: 10 fev. 2020.

YACTAYO, S. et al. Epidemiology of chikungunya in the Americas. **J. Infect. Dis.**, Chicago, v. 214, p. 441–445, 2016.

YASEEN, H.M. et al. Identification of initial severity determinants to predict arthritis after chikungunya infection in a cohort of French gendarmes. **BMC Musculoskelet Disord**, Londres, v. 15, n. 249, p. 41, 2014.

YUSOFF, A.F. et al. The assessment of risk factors for the Central / East African Genotype of chikungunya virus infections in the state of Kelantan: a case control study in Malaysia. **BMC Infect. Dis.**, Londres, v. 13, n. 211, 2013.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa: “Soroepidemiologia da Zika, Chikungunya e Dengue em áreas socioeconomicamente distintas na cidade do Recife, Nordeste do Brasil”

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (ADULTO ASSINTOMÁTICO)

OBJETIVO DO ESTUDO

A Zika e a Chikungunya são doenças que se tornaram comuns no Brasil e são causadas por dois vírus diferentes. Esses vírus passaram a circular recentemente na população. Enquanto a maior parte dos casos de Zika não apresentam sintomas, grande parte dos casos de Chikungunya apresentam sintomas severos e debilitantes. Ainda não se sabe qual a quantidade de pessoas que já entrou em contato com esses vírus. **O (A) senhor (a) está sendo convidado (a)** a participar dessa pesquisa por morar em uma dos bairros alvo de uma pesquisa para identificar qual o percentual de indivíduos na nossa cidade que já entrou em contato com os vírus da Zika e da Chikungunya. Essa pesquisa tem a intenção de melhorar o nosso conhecimento sobre esses vírus e encontrar fatores de risco para a infecção. Nesse estudo, esperamos aprender muitas coisas sobre o Zika e o Chikungunya, como qual o percentual de pessoas expostas aos vírus entre adultos e crianças, se existem bairros da cidade que foram mais atingidos pelo Zika e pelo Chikungunya e quais os fatores ambientais e comportamentais que influenciam a infecção por esses vírus.

QUEM PODERÁ PARTICIPAR?

Nesse estudo, crianças a partir dos 5 anos de idade e adultos acima de 18 anos residentes na cidade do Recife. Você está sendo convidado a participar desta pesquisa como participante sem sintomas de Zika ou Chikungunya. Mas caso você tenha tido algum sintoma que indique que você possa ter tido Zika ou Chikungunya nos últimos 30 dias, como por exemplo: febre, dor nas articulações, vermelhidão na pele e dor de cabeça, nós vamos convidar você a participar desta pesquisa como parte do grupo de pessoas sintomáticas.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Caso o (a) senhor (a) concorde em participar da pesquisa, vamos precisar realizar uma entrevista. Nessa entrevista, um membro da nossa equipe de pesquisa que vai aplicar um questionário onde serão feitas perguntas relacionadas as condições em que o (a) senhor (a) vive e sobre relatos anteriores da doença. Caso o senhor (a) se sinta constrangido em responder a alguma das perguntas, o senhor (a) é livre para interromper a entrevista e desistir de participar do estudo. Também precisaremos retirar uma amostra de **5 ml de sangue (uma colher de sobremesa de sangue)** da veia do braço. Essa coleta de sangue será para a realização de alguns exames para identificar se o (a) senhor (a) já teve Zika ou Chikungunya alguma vez na vida. Esclarecemos que a coleta do sangue será feita por profissional experiente e que os riscos serão mínimos, pois é um procedimento rotineiramente utilizado para vários tipos de exames diagnósticos e a punção será feita com seringas e agulhas descartáveis. Porém, a picada da agulha pode causar desconforto no local e eventualmente a formação de um pequeno hematoma, ou seja, uma mancha roxa no local da picada.

BENEFÍCIOS PARA OS PARTICIPANTES

O (a) senhor (a) receberá a informação se já foi exposto ou não aos vírus da Zika ou Chikungunya. Sua participação na pesquisa pode ajudar a identificar fatores de risco para ocorrência da Zika e da Chikungunya na população que podem ser usados para melhorar as estratégias de prevenção de futuras epidemias por esses vírus.

DIREITOS DOS PARTICIPANTES

- De ter resposta a qualquer dúvida sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa;
- De retirar o seu consentimento e deixar de participar do estudo a qualquer momento. É sua decisão participar ou não dessa pesquisa. Se você não quiser participar, fale isso para os profissionais do estudo;
- Da segurança de que o (a) senhor (a) não será identificado (a) de nenhuma forma e garantindo a sua privacidade;
- De receber o resultado dos seus exames.

CONFIDENCIALIDADE DOS REGISTROS

Este estudo irá coletar algumas informações suas. Estas informações serão identificadas apenas por um código e nós não vamos usar seu nome e nem vamos deixar ninguém saber quem você é. Esta informação não irá identificar você e será mantida num local bem guardado onde apenas as pessoas do projeto terão acesso. Se você decidir a qualquer momento parar de participar do estudo, nenhuma nova informação será coletada.

DESPESAS OU COMPENSAÇÕES

Fazer parte do estudo não terá nenhum custo para os participantes.

SAÍDA DO PROGRAMA

Se decidir participar do estudo e depois mudar de ideia, o (a) senhor (a) está livre para deixar o estudo a qualquer momento. Se você sair do estudo, você está livre para decidir se os dados e amostras coletadas devem ou não ser destruídas. Se o senhor (a) concordar, nós pedimos que assine este papel em duas vias, ficando uma delas em sua propriedade, informando que entendeu as explicações e que está concordando.

Eu li a informação fornecida e livremente concordo em participar deste estudo. Eu também tive a oportunidade de discutir sobre as informações com os profissionais do estudo e me foi dada uma cópia para guardar.

- Me foi dito sobre os riscos e benefícios. Eu recebi respostas que eu pude entender para todas as minhas perguntas.

- Eu consinto que os profissionais do estudo colem as informações que necessitam e sobre os resultados dos meus exames de sangue e eu desejo ser notificado (a) () / não desejo ser notificado (a) () sobre o uso destas informações e das minhas amostras para futuras pesquisas sobre Zika ou Chikungunya ou outros vírus, como dengue e febre amarela.

- Eu entendo que posso deixar de participar deste estudo a qualquer momento. Se eu decidir parar o estudo, eu contatarei a equipe desta pesquisa por telefone e poderei retirar todas as informações coletadas sobre mim até aquele momento, se assim eu desejar.

- Eu permito ainda que o Instituto Aggeu Magalhães possa conservar, sob sua guarda, o material coletado para exame laboratorial com o objetivo de pesquisa médica ou educacional. Autorizo ainda utilizar as informações obtidas sobre minha pessoa em reuniões, congresso e publicações científicas sem que meu nome apareça.

Eu, _____, tendo sido esclarecido (a) a respeito da pesquisa, aceito participar da mesma.

Recife, ____/____/____

Assinatura do Participante

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente as informações relevantes deste programa para a pessoa nomeada acima e o fornecerei uma cópia deste consentimento assinado e datado.

Assinatura do Pesquisador/testemunha

Autorização do responsável por menores de 18 anos:

Nome: _____ RG: _____

Assinatura do pesquisador: _____

OBTENDO INFORMAÇÕES ADICIONAIS:

Este projeto é coordenado pela Dra. Cynthia Braga, do Instituto Aggeu Magalhães (CPqAM), Recife-PE. Se o(a) senhor(a) tiver alguma pergunta sobre seus direitos enquanto participante deste estudo e quiser deixar de participar ou qualquer outra informação, você pode ligar para: Dra. Maria Cynthia Braga –Departamento de Parasitologia do IAM – Endereço: Av. Moraes Rêgo s/n, Cidade Universitária, Recife-PE - CEP: 60763.800. Tel.: (81) 2101-2577, no horário das 8:00 às 12:00 horas.

Em caso de dúvidas ou preocupações quanto aos seus direitos como participante deste estudo, o (a) senhor (a) pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) deste instituto de pesquisas, localizado na Av. Professor Moraes Rego, s/n - Campus da UFPE - Cidade Universitária, Recife/PE, CEP: 50.670-420, através do telefone (81) 2101-2639 ou pelo e-mail: comiteetica@cpqam.fiocruz.br. O horário de funcionamento é das 08:00 – 12:00 hrs / 13:00 – 15h. O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

Informações sobre o andamento da pesquisa podem ser encontradas no site da Plataforma Brasil:

<http://aplicacao.saude.gov.br/plataformabrasil/login.jsf>

Pesquisa: “Soroepidemiologia da Zika, Chikungunya e Dengue em áreas socioeconomicamente distintas na cidade do Recife, Nordeste do Brasil”

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (ADULTO SINTOMÁTICO)

OBJETIVO DO ESTUDO

A Zika e a Chikungunya são doenças que se tornaram comuns no Brasil e são causadas por dois vírus diferentes. Esses vírus passaram a circular recentemente na população. Enquanto a maior parte dos casos de Zika não apresentam sintomas, grande parte dos casos de Chikungunya apresentam sintomas severos e debilitantes. Ainda não se sabe qual a quantidade de pessoas que já entrou em contato com esses vírus. **O (A) senhor (a) está sendo convidado (a)** a participar dessa pesquisa por morar em um dos bairros alvo de uma pesquisa para identificar qual o percentual de indivíduos na nossa cidade que já entrou em contato com os vírus da Zika e da Chikungunya e por apresentar agora ou nos últimos 30 (trinta) dias um quadro clínico típico de infecção por esses vírus. Essa pesquisa tem a intenção de melhorar o nosso conhecimento sobre esses vírus e encontrar fatores de risco para a infecção. Nesse estudo, esperamos aprender muitas coisas sobre o Zika e o Chikungunya, como qual o percentual de pessoas expostas aos vírus entre adultos e crianças, se existem bairros da cidade que foram mais atingidos pelo Zika e pelo Chikungunya e quais os fatores ambientais e comportamentais que influenciam a infecção por esses vírus.

QUEM PODERÁ PARTICIPAR?

Nesse estudo, crianças a partir dos 5 anos de idade e adultos acima de 18 anos que apresentarem quadro típico de infecção por Zika ou Chikungunya há menos de 30 (trinta) dias serão convidados a participar.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Caso o (a) senhor (a) concorde em participar da pesquisa, vamos precisar realizar uma entrevista. Nessa entrevista, um membro da nossa equipe de pesquisa vai aplicar um questionário onde serão feitas perguntas relacionadas às condições em que o (a) senhor (a) vive e sobre os sintomas da doença. Caso o senhor (a) se sinta constrangido em responder a alguma das perguntas, o senhor (a) é livre para interromper a entrevista e desistir de participar do estudo. Também precisaremos retirar uma amostra de **15 ml de sangue (uma colher e meia de sopa de sangue)** da veia do braço. Essa coleta de sangue será para a realização de alguns exames para identificar se o (a) senhor (a) tem ou já teve Zika ou Chikungunya. Também precisaremos coletar uma amostra de **15 ml de urina (uma colher e meia de sopa de urina)**, a qual será coletada por você mesmo, uma amostra de **2 ml de saliva (uma colher de chá)**, a qual será coletada por você mesmo, e **um fio de cabelo** (este será coletado pelo profissional de saúde da equipe desta pesquisa). As amostras de urina e saliva servirão para realizarmos exames para saber se, caso você tenha agora ou tenha tido Zika ou chikungunya anteriormente, os vírus podem ser encontrados em outros fluidos biológicos (além do sangue). O fio de cabelo será usado em exames para saber se a poluição do ambiente pode estar relacionada a um maior risco de infecção por Zika ou Chikungunya.

Resumo dos volumes e formas de coleta dos fluidos corpóreos

Os seguintes volumes e formas de coleta serão utilizados para cada fluido corpóreo:

Sangue: 15 mL (equivalente a 1,5 colher de sopa) serão coletados por punção de uma veia do braço.

Urina: 15 mL (equivalente a 1,5 colher de sopa) serão coletados pelo próprio participante

Saliva: 2 mL (equivalente a 1 colher de chá) serão coletados pelo próprio participante

Fio de cabelo: 1 (um) fio de cabelo será coletado pelo profissional treinado da equipe da pesquisa.

DESCONFORTOS E RISCOS ESPERADOS

• Constrangimento (questionário)

O senhor (a) pode sentir-se desconfortável em responder a alguma das perguntas do questionário. Se isto acontecer, o senhor (a) é livre para interromper a entrevista e desistir de participar do estudo.

• Punção venosa (coleta de sangue)

O local da coleta de sangue pode ficar roxo e/ou dolorido. Às vezes é necessário realizar mais de uma tentativa para coletar sangue. Desmaio ou infecção no local da coleta podem ocorrer, mas são raros. Para diminuir esses riscos, a coleta de sangue será realizada com material descartável e por alguém treinado e experiente.

• Coleta de urina, saliva e cabelo

Não são esperados desconfortos ou riscos da coleta de urina e saliva.

BENEFÍCIOS PARA OS PARTICIPANTES

O (a) senhor (a) receberá a informação se já foi exposto ou não aos vírus da Zika e da Chikungunya. Sua participação na pesquisa pode ajudar a identificar fatores de risco para ocorrência da Zika e da Chikungunya na população que podem ser usados para melhorar as estratégias de prevenção de futuras epidemias por esse vírus. Se os nossos testes laboratoriais indicarem que você tem Zika ou Chikungunya, ou pode ter tido nos últimos 30 dias, a equipe da nossa pesquisa vai lhe contatar por telefone no prazo máximo de até uma semana após a coleta das amostras e vai lhe visitar em sua residência para levar o laudo laboratorial confirmando a infecção por Zika ou Chikungunya. Durante esta visita, você será informado sobre o significado dos exames e será orientado a procurar o posto de saúde ou hospital mais próximo para receber o atendimento médico adequado.

DIREITOS DOS PARTICIPANTES

- De ter resposta a qualquer dúvida sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa;
- De retirar o seu consentimento e deixar de participar do estudo a qualquer momento. É sua decisão participar ou não dessa pesquisa. Se você não quiser participar, fale isso para os profissionais do estudo;
- Da segurança de que o (a) senhor (a) não será identificado (a) de nenhuma forma e garantindo a sua privacidade;
- De receber o resultado dos seus exames.

CONFIDENCIALIDADE DOS REGISTROS

Este estudo irá coletar algumas informações suas. Estas informações serão identificadas apenas por um código e nós não vamos usar seu nome, nem vamos deixar ninguém saber quem você é. Esta informação não irá identificar você e será mantida num local bem guardado onde apenas as pessoas do projeto terão acesso. Se você decidir a qualquer momento parar de participar do estudo, nenhuma nova informação será coletada.

DESPESAS OU COMPENSAÇÕES

Fazer parte do estudo não terá nenhum custo para os participantes.

SAÍDA DO PROGRAMA

Se decidir participar do estudo e depois mudar de ideia, o (a) senhor (a) está livre para deixar o estudo a qualquer momento. Se você sair do estudo, você está livre para decidir se os dados e amostras coletadas devem ou não ser destruídas. Se o senhor (a) concordar, nós pedimos que assine este papel em duas vias, ficando uma delas em sua propriedade, informando que entendeu as explicações e que está concordando.

Eu li a informação fornecida e livremente concordo em participar deste estudo. Eu também tive a oportunidade de discutir sobre as informações com os profissionais do estudo e me foi dada uma cópia para guardar.

- Me foi dito sobre os riscos e benefícios. Eu recebi respostas que eu pude entender para todas as minhas perguntas.

- Eu consinto que os profissionais do estudo colem as informações que necessitam e sobre os resultados dos meus exames de sangue e eu desejo ser notificado (a) () / não desejo ser notificado (a) () sobre o uso destas informações e das minhas amostras para futuras pesquisas sobre Zika ou Chikungunya ou outros vírus, como dengue e febre amarela.
- Eu entendo que posso deixar de participar deste estudo a qualquer momento. Se eu decidir parar o estudo, eu contatarei a equipe desta pesquisa por telefone e poderei retirar todas as informações coletadas sobre mim até aquele momento, se assim eu desejar.
- Eu permito ainda que o Instituto Aggeu Magalhães possa conservar, sob sua guarda, o material coletado para exame laboratorial com o objetivo de pesquisa médica ou educacional. Autorizo ainda a utilizar as informações obtidas sobre minha pessoa em reuniões, congresso e publicações científicas sem que meu nome apareça.

Eu, _____, tendo sido esclarecido (a) a respeito da pesquisa, aceito participar da mesma.

Recife, ____/____/____

Assinatura do Participante

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente as informações relevantes deste programa para a pessoa nomeada acima e o fornecerei uma cópia deste consentimento assinado e datado.

Assinatura do Pesquisador/testemunha

Autorização do responsável por menores de 18 anos:

Nome: _____ RG: _____

Assinatura do pesquisador: _____

OBTENDO INFORMAÇÕES ADICIONAIS:

Este projeto é coordenado pela Dra. Cynthia Braga, do Instituto Aggeu Magalhães (CPqAM), Recife-PE. Se o(a) senhor(a) tiver alguma pergunta sobre seus direitos enquanto participante deste estudo e quiser deixar de participar ou qualquer outra informação, você pode ligar para: Dra. Maria Cynthia Braga –Departamento de Parasitologia do IAM – Endereço: Av. Moraes Rêgo s/n, Cidade Universitária, Recife-PE - CEP: 60763.800. Tel.: (81) 2101-2577, no horário das 8:00 às 12:00 horas.

Em caso de dúvidas ou preocupações quanto aos seus direitos como participante deste estudo, o (a) senhor (a) pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) deste instituto de pesquisas, localizado na Av. Professor Moraes Rego, s/n - Campus da UFPE - Cidade Universitária, Recife/PE, CEP: 50.670-420, através do telefone (81) 2101-2639 ou pelo e-mail: comiteetica@cpqam.fiocruz.br. O horário de funcionamento é das 08:00

– 12:00 hrs / 13:00 – 15h. O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

Informações sobre o andamento da pesquisa podem ser encontradas no site da Plataforma Brasil:
<http://aplicacao.saude.gov.br/plataformabrasil/login.jsf>

APÊNDICE B – TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa: “Soroepidemiologia da Zika, Chikungunya e Dengue em áreas socioeconomicamente distintas na cidade do Recife, Nordeste do Brasil”

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Para participantes com idades entre 5 e <18 anos)

OBJETIVO DO ESTUDO

A Zika e a Chikungunya são doenças que se tornaram comuns no Brasil e são causadas por dois vírus diferentes. Esses vírus passaram a circular recentemente na população. Enquanto a maior parte dos casos de Zika não apresentam sintomas, grande parte dos casos de Chikungunya apresentam sintomas severos e debilitantes. Ainda não se sabe qual a quantidade de pessoas que já entrou em contato com esses vírus. **Você está sendo convidado (a)** a participar dessa pesquisa por morar em um dos bairros alvo de uma pesquisa para identificar qual o percentual de indivíduos na nossa cidade que já entrou em contato com os vírus da Zika e da Chikungunya. Essa pesquisa tem a intenção de melhorar o nosso conhecimento sobre esses vírus e encontrar fatores de risco para a infecção. Nesse estudo, esperamos aprender muitas coisas sobre o Zika e o Chikungunya, como qual o percentual de pessoas expostas aos vírus entre adultos e crianças, se existem bairros da cidade que foram mais atingidos pelo Zika e pelo Chikungunya e quais os fatores ambientais e comportamentais que influenciam a infecção por esses vírus.

QUEM PODERÁ PARTICIPAR?

Nesse estudo, crianças a partir dos 5 anos de idade e adultos acima de 18 anos residentes na cidade do Recife. Você está sendo convidado a participar desta pesquisa como participante sem sintomas de Zika ou Chikungunya. Mas caso você tenha tido algum sintoma que indique que você possa ter tido Zika ou Chikungunya nos últimos 30 dias, como por exemplo: febre, dor nas articulações, vermelhidão na pele e dor de cabeça, nós vamos convidar você a participar desta pesquisa como parte do grupo de pessoas sintomáticas.

EU SOU OBRIGADO A FAZER ESSA PESQUISA?

Não. Você só participa do estudo se quiser. Não vai acontecer nenhum problema com você ou qualquer pessoa da sua família, se você decidir que não quer participar.

O QUE EU TENHO QUE FAZER?

Nesse estudo, após assinar esse papel dizendo que você concorda em participar, iremos pegar a assinatura do seu pai, sua mãe ou da pessoa que cuida de você. Você ou a pessoa que cuida de você irão responder algumas perguntas sobre a sua saúde. Caso você ou a pessoa que cuida de você se sinta desconfortável em responder a algumas das perguntas, você ou a pessoa que cuida de você são livres para parar a entrevista e desistir de participar. Depois disso vamos coletar mais ou menos uma colher de sopa de sangue (5 mL) do seu braço, e para isso vamos fazer um furinho nele com uma agulha fina. Essa coleta de sangue será para a realização de alguns exames para identificar se você já teve Zika ou Chikungunya alguma vez na vida. A coleta do sangue será feita por profissional experiente e os riscos serão mínimos. A picada da agulha pode causar desconforto no local e, eventualmente, a formação de um pequeno hematoma, ou seja, uma mancha roxa no local da picada.

VAI DOER?

Para coletar o sangue precisaremos fazer uma picadinha no seu braço, o que pode doer um pouco, mas a dor vai embora logo depois.

O QUE ACONTECE SE EU NÃO QUISER PARTICIPAR?

Não tem problema nenhum para você nem para sua família.

SE EU QUISER PARTICIPAR, O QUE EU GANHO?

Você não vai ganhar nada para participar, mas participando você pode ajudar outras pessoas que tenham essa doença no futuro.

MEU PAI, MINHA MÃE OU A PESSOA QUE CUIDA DE MIM VAI TER QUE PAGAR ALGUMA COISA?

Não, ninguém da sua família vai ter que gastar nada.

BENEFÍCIOS PARA OS PARTICIPANTES

Você receberá a informação se já foi exposto ou não aos vírus da Zika ou Chikungunya. Sua participação na pesquisa pode ajudar a identificar fatores de risco para ocorrência da Zika e da Chikungunya na população que podem ser usados para melhorar a prevenção.

DIREITOS DOS PARTICIPANTES

Caso aconteça algo errado, você pode nos procurar pelo telefone (81) 2101.2564 da pesquisadora Cynthia Braga. Mas há coisas boas que podem acontecer: você receberá a informação se já foi exposto ou não aos vírus da Zika e da Chikungunya. Sua participação na pesquisa pode ajudar os pesquisadores a identificar fatores que facilitam a infecção por Zika e Chikungunya e evitar novas epidemia no futuro. Ninguém saberá que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados em reuniões, congressos e publicações científicas, mas sem identificar as pessoas que participaram. Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar. Eu escrevi o telefone na parte de cima deste texto.

Em caso de dúvidas ou preocupações quanto aos seus direitos como participante deste estudo, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) deste centro de pesquisas, localizado na Av. Professor Moraes Rego, s/n - Campus da UFPE - Cidade Universitária, Recife/PE, CEP: 50.670-420, através do telefone (81) 2101-2639 ou pelo e-mail: comiteetica@cpqam.fiocruz.br. O horário de funcionamento é das 08:00-12:00 h / 13:00 – 15h. O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

Eu li a informação fornecida e livremente concordo em participar deste estudo. Eu também tive a oportunidade de discutir sobre as informações com os profissionais do estudo e me foi dada uma cópia deste termo para guardar.

- Me foi dito sobre os riscos e benefícios. Eu recebi respostas que eu pude entender para todas as minhas perguntas.
- Eu consinto que os profissionais do estudo colem as informações que necessitam e sobre os resultados dos meus exames de sangue e eu desejo ser notificado (a) () / não desejo ser notificado (a) () sobre o uso destas informações e das minhas amostras para futuras pesquisas sobre Zika ou Chikungunya ou outros vírus, como dengue e febre amarela.
- Eu entendo que posso deixar de participar deste estudo a qualquer momento. Se eu decidir parar o estudo, eu contatarei a equipe desta pesquisa por telefone e poderei retirar todas as informações coletadas sobre mim até aquele momento, se assim eu desejar.
- Eu permito ainda que o Instituto Aggeu Magalhães possa conservar, sob sua guarda, o material coletado para exame laboratorial com o objetivo de pesquisa médica ou educacional. Autorizo ainda utilizar as informações obtidas sobre minha pessoa em reuniões, congresso e publicações científicas sem que meu nome apareça.

Eu, _____, tendo sido esclarecido (a) a respeito da pesquisa, aceito participar da mesma.

Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer.

Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar furioso.

Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

Recife, ____/____/____

Assinatura do menor

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente as informações relevantes deste programa para a pessoa nomeada acima e o fornecerei uma cópia deste consentimento assinado e datado.

Assinatura do Pesquisador/testemunha

Pesquisa: “Soroepidemiologia da Zika, Chikungunya e Dengue em áreas socioeconomicamente distintas na cidade do Recife, Nordeste do Brasil”

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Para participantes com idades entre 5 e <18 anos)

OBJETIVO DO ESTUDO

A Zika e a Chikungunya são doenças que se tornaram comuns no Brasil e são causadas por dois vírus diferentes. Esses vírus passaram a circular recentemente na população. Enquanto a maior parte dos casos de Zika não apresentam sintomas, grande parte dos casos de Chikungunya apresentam sintomas severos e debilitantes. Ainda não se sabe qual a quantidade de pessoas que já entrou em contato com esses vírus. **Você está sendo convidado (a)** a participar dessa pesquisa por morar em um dos bairros alvo de uma pesquisa para identificar qual o percentual de indivíduos na nossa cidade que já entrou em contato com os vírus da Zika e da Chikungunya e por apresentar agora ou nos últimos 30 (trinta) dias um quadro clínico típico de infecção por esses vírus. Essa pesquisa tem a intenção de melhorar o nosso conhecimento sobre esses vírus e encontrar fatores de risco para a infecção. Nesse estudo, esperamos aprender muitas coisas sobre o Zika e o Chikungunya, como qual o percentual de pessoas expostas aos vírus entre adultos e crianças, se existem bairros da cidade que foram mais atingidos pelo Zika e pelo Chikungunya e quais os fatores ambientais e comportamentais que influenciam a infecção por esses vírus.

QUEM PODERÁ PARTICIPAR?

Nesse estudo, crianças a partir dos 5 anos de idade e adultos acima de 18 anos que apresentarem quadro típico de infecção por Zika ou Chikungunya há menos de 30 (trinta) dias serão convidados a participar.

EU SOU OBRIGADO A FAZER ESSA PESQUISA?

Não. Você só participa do estudo se quiser. Não vai acontecer nenhum problema com você ou qualquer pessoa da sua família, se você decidir que não quer participar.

O QUE EU TENHO QUE FAZER?

Nesse estudo, após assinar esse papel dizendo que você concorda em participar, iremos pegar a assinatura do seu pai, sua mãe ou da pessoa que cuida de você. Você ou a pessoa que cuida de você irão responder algumas perguntas sobre a sua saúde. Caso você ou a pessoa que cuida de você se sinta desconfortável em responder a algumas das perguntas, você ou a pessoa que cuida de você são livres para parar a entrevista e desistir de participar. Depois disso vamos coletar mais ou menos uma colher de sopa de sangue (5 ml) do seu braço, e para isso vamos fazer um furinho nele com uma agulha fina. Essa coleta de sangue será para a realização de alguns exames para identificar se você já teve Zika ou Chikungunya alguma vez na vida. Vamos também coletar um pouco da sua urina (cerca de meia colher de sopa) em um potinho, um pouco da sua saliva em outro potinho (menos de meia colher de chá), e um fio de cabelo.



Fonte: <http://www.wikihow.com/Use-Mouthwash>

VAI DOER?

Para coletar o sangue precisaremos fazer uma picadinha no seu braço, o que pode doer um pouco, mas a dor vai embora logo depois. Para coletar a urina você não vai sentir nenhuma dor. Basta urinar direto no potinho, e você poderá fazer isso sozinho no banheiro, ou com ajuda do seu pai, sua mãe ou da pessoa que cuida de você. Para coletar a saliva você não vai sentir nenhuma dor. Basta fazer um bochecho com a saliva e cuspir direto no potinho.

Para coletar o fio de cabelo, você vai sentir uma dor muito leve, mas será muito rápida.

O QUE ACONTECE SE EU NÃO QUISER PARTICIPAR?

Não tem problema nenhum para você nem para sua família.

SE EU QUISER PARTICIPAR, O QUE EU GANHO?

Você não vai ganhar nada para participar. mas participando você pode ajudar outras pessoas que tenham essa doença no futuro.

MEU PAI, MINHA MÃE OU A PESSOA QUE CUIDA DE MIM VAI TER QUE PAGAR ALGUMA COISA?

Não, ninguém da sua família vai ter que gastar nada.

BENEFÍCIOS PARA OS PARTICIPANTES

Você receberá a informação se já foi exposto ou não aos vírus da Zika ou Chikungunya. Sua participação na pesquisa pode ajudar a identificar fatores de risco para ocorrência da Zika e da Chikungunya na população que podem ser usados para melhorar a prevenção.

Se os nossos testes laboratoriais indicarem que você tem Zika ou Chikungunya, ou pode ter tido nos últimos 30 dias, a equipe da nossa pesquisa vai lhe contatar por telefone no prazo máximo de até uma semana após a coleta das amostras e vai lhe visitar em sua residência para levar o laudo laboratorial confirmando a infecção por Zika ou Chikungunya. Durante esta visita, você será informado sobre o significado dos exames e será orientado a procurar o posto de saúde ou hospital mais próximo para receber o atendimento médico adequado.

DIREITOS DOS PARTICIPANTES

Caso aconteça algo errado, você pode nos procurar pelo telefone (81) 2101.2564 da pesquisadora Cynthia Braga. Mas há coisas boas que podem acontecer: você receberá a informação se já foi exposto ou não aos vírus da Zika e da Chikungunya. Sua participação na pesquisa pode ajudar os pesquisadores a identificar fatores que facilitam a infecção por Zika e Chikungunya e evitar novas epidemia no futuro. Ninguém saberá que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados em reuniões, congressos e publicações científicas, mas sem identificar as pessoas que participaram. Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar. Eu escrevi o telefone na parte de cima deste texto. Em caso de dúvidas ou preocupações quanto aos seus direitos como participante deste estudo, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) deste centro de pesquisas, localizado na Av. Professor Moraes Rego, s/n - Campus da UFPE - Cidade Universitária, Recife/PE, CEP: 50.670-420, através do telefone (81) 2101-2639 ou pelo e-mail: comiteetica@cpqam.fiocruz.br. O horário de funcionamento é das 08:00 – 12:00 h / 13:00 – 15h. O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

Eu li a informação fornecida e livremente concordo em participar deste estudo. Eu também tive a oportunidade de discutir sobre as informações com os profissionais do estudo e me foi dada uma cópia deste termo para guardar.

- Me foi dito sobre os riscos e benefícios. Eu recebi respostas que eu pude entender para todas as minhas perguntas.

- Eu consinto que os profissionais do estudo colem as informações que necessitam e sobre os resultados dos meus exames de sangue e eu desejo ser notificado (a) () / não desejo ser notificado (a)

() sobre o uso destas informações e das minhas amostras para futuras pesquisas sobre Zika ou Chikungunya ou outros vírus, como dengue e febre amarela.

- Eu entendo que posso deixar de participar deste estudo a qualquer momento. Se eu decidir parar o estudo, eu contatarei a equipe desta pesquisa por telefone e poderei retirar todas as informações coletadas sobre mim até aquele momento, se assim eu desejar.

- Eu permito ainda que o Instituto Aggeu Magalhães possa conservar, sob sua guarda, o material coletado para exame laboratorial com o objetivo de pesquisa médica ou educacional. Autorizo ainda utilizar as informações obtidas sobre minha pessoa em reuniões, congresso e publicações científicas sem que meu nome apareça.

Eu, _____, tendo sido esclarecido (a) a respeito da pesquisa, aceito participar da mesma.

Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer.

Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar furioso.

Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

Recife, ____/____/____

Assinatura do menor

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente as informações relevantes deste programa para a pessoa nomeada acima e o fornecerei uma cópia deste consentimento assinado e datado.

Assinatura do Pesquisador/testemunha

Pesquisa: “Soroepidemiologia da Zika, Chikungunya e Dengue em áreas socioeconomicamente distintas na cidade do Recife, Nordeste do Brasil”

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO AOS RESPONSÁVEIS

O menor de idade pelo qual o (a) senhor (a) é responsável está sendo convidado (a) a participar da pesquisa “Soroepidemiologia da zika, chikungunya e dengue em áreas socioeconomicamente distintas na cidade do Recife, Nordeste do Brasil”.

O objetivo deste estudo consiste em identificar qual o percentual de indivíduos na nossa cidade que já entrou em contato com os vírus zika, chikungunya e dengue. Essa pesquisa tem a intenção de melhorar o nosso conhecimento sobre esses vírus e encontrar fatores de risco para a infecção. Nesse estudo, esperamos aprender muitas coisas sobre o vírus zika e chikungunya, como, qual o percentual de pessoas expostas aos vírus entre adultos e crianças; se existem bairros da cidade que foram mais atingidos pelo vírus zika e chikungunya e quais os fatores ambientais e comportamentais que influenciam a infecção por esses vírus.

Caso você autorize, seu filho (a) irá participar da pesquisa doando amostras biológicas, como por exemplo: sangue, fio de cabelo, urina e saliva. A participação dele (a) não é obrigatória e poderá desistir da participação em qualquer momento. Tal recusa não trará prejuízos em sua relação com o pesquisador ou com a instituição responsável pelo estudo. Tudo foi planejado para minimizar os riscos da participação dele (a), porém se ele (a) sentir qualquer desconforto com as coletas de amostras poderá interromper a participação.

O (A) senhor (a) e o menor de idade pelo qual é responsável não receberão remuneração pela participação. As suas respostas não serão divulgadas de forma a possibilitar a identificação da criança/adolescente. Além disso, o (a) senhor (a) está recebendo uma cópia deste termo onde consta o telefone do pesquisador principal, podendo tirar dúvidas agora ou a qualquer momento.

A pesquisadora Maria Cynthia Braga (braga@cpqam.fiocruz.br; telefone 21012577) informa que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, localizado na Av. Professor Moraes Rego, s/n - Campus da UFPE - Cidade Universitária, Recife/PE, CEP: 50.670-420 e que a aprovação poderá ser confirmada pelo telefone (81) 2101-2639 ou pelo e-mail: comiteetica@cpqam.fiocruz.br. O horário de funcionamento é das 08:00 – 12:00 h / 13:00 – 15h. Se necessário, pode-se entrar em contato com esse Comitê o qual tem como objetivo assegurar a ética na realização das pesquisas com seres humanos

CONSENTIMENTO

Eu, _____ (colocar o nome legível do pai/mãe/responsável/cuidador) declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios da participação do menor de idade pelo qual sou responsável, _____ (colocar o nome do menor), sendo que:

() aceito que ele(a) participe () não aceito que ele(a) participe

Recife, de de 20__

Assinatura do responsável (pai/mãe/responsável/cuidador)

APÊNDICE C – FOLHA DE CONTROLE DOMICILIAR

	SOROEPIDEMIOLOGIA DE DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA NA CIDADE DO RECIFE			
FOLHA DE CONTROLE DOMICILIAR				
1. Número do domicílio (Preenchido pelo coordenador) <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	2. Quantos moradores residem neste domicílio? <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	3. Quantos com idade entre 5 e 65 anos? <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	4. Há quanto tempo a família reside neste domicílio? _____ meses _____ anos	
5. Rua _____ _____				
6. Número <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>		7. Apto <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>		
8. Complemento _____ _____				
9. CEP <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>				
Visita	Data	Horário	Entrevistador	Resultado da visita (vide Quadro)
1	/ /			
2	/ /			
3	/ /			
Final	/ /			
1. Entrevista realizada 2. Recusa parcial a entrevista (recusa de um ou mais dos membros da família) 3. Recusa parcial a coleta de sangue (recusa de um ou mais dos membros da família) 4. Moradia desocupada ou endereço não corresponde a uma moradia 5. Moradia não encontrada, não acessível 6. Nenhum morador estava em casa no momento da visita 7. Ausência do chefe da família 8. Ausência de algum (uns) membro (s) da família 9. Respondente solicita adiar 10. Outro: _____				

Observações:

QUADRO FAMILIAR

NOME (*somente elegíveis) Preencha com as iniciais de cada morador	Relação com o chefe de família	Código do indivíduo na família	Idade (anos)	Sexo	Data da Entrevista	Data da Coleta	Causa da pendência	Digitação
	Chefe da família	01						
		02						
		03						
		04						
		05						
		06						
		07						
		08						
		09						
		10						
		11						
		12						
		13						
		14						
		15						
		16						

Sexo



F. Feminino
M. Masculino

Causa da pendência



01. Recusa
02. Ausência
03. Viagem
04. Retorno

* Elegíveis: moradores com idade entre 5 e 65 anos.

APÊNDICE D – QUESTIONÁRIO DOMICILIAR

	SOROEPIDEMIOLOGIA DA DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA NA CIDADE DO RECIFE																									
DADOS DO DOMICÍLIO																										
1. Data da entrevista ____ / ____ / ____	2. Número do Domicílio (Preenchido pelo coordenador) <table style="width: 100%; border: 1px solid black; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 15%; height: 20px;"> </td> <td style="width: 15%; height: 20px;"> </td> <td style="width: 15%; height: 20px;"> </td> <td style="width: 15%; height: 20px;"> </td> <td style="width: 15%; height: 20px;"> </td> <td style="width: 15%; height: 20px;"> </td> </tr> </table>																									
3. Telefones para contato (telefone residencial e/ou celulares de moradores do domicílio, preferencialmente o responsável)																										
<table style="width: 100%; border: 1px solid black;"> <tr><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td></tr> <tr><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td></tr> <tr><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td></tr> </table>							<table style="width: 100%; border: 1px solid black;"> <tr><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td></tr> <tr><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td></tr> <tr><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td></tr> </table>																			
CARACTERÍSTICAS DO DOMICÍLIO																										
4. Tipo de domicílio do entrevistado:																										
1. Casa 2. Casa de vila ou em condomínio 3. Apartamento	4. Casa de cômodos ou cortiço 5. Tenda ou barraca 6. Outro, especifique: _____ 8. Não sabe/ Não informou	<table style="width: 100%; border: 1px solid black;"> <tr><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td></tr> </table>																								
5. Quantos cômodos existem neste domicílio? (inclusive banheiro e cozinha) <i>(Não considere como cômodo: corredores, varandas abertas, garagem e outros compartimentos para fins não residenciais)</i>		<table style="width: 100%; border: 1px solid black;"> <tr><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td></tr> </table>																								
6. Quantos cômodos servem de dormitório?		<table style="width: 100%; border: 1px solid black;"> <tr><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td></tr> </table>																								
7. O esgoto do banheiro ou sanitário é lançado (jogado) em:																										
1. Rede geral de esgoto ou pluvial 2. Fossa séptica 3. Fossa rudimentar	4. Vala 5. Rio, lago ou mar 6. Outro, especifique: _____ 8. Não sabe/ Não informou	<table style="width: 100%; border: 1px solid black;"> <tr><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td></tr> </table>																								
8. Qual a forma de abastecimento de água deste domicílio?																										
1. Rede geral de distribuição - COMPESA 2. Poço artesiano 3. Poço fora da propriedade 4. Carro-pipa	5. Água da chuva armazenada em cisterna 6. Água da chuva armazenada de outra forma 7. Outro. Especifique: _____ 8. Não sabe/ Não informou	<table style="width: 100%; border: 1px solid black;"> <tr><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td></tr> </table>																								
9. Existe racionamento no fornecimento de água neste domicílio?		<table style="width: 100%; border: 1px solid black;"> <tr><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td></tr> </table>																								
1. Sim 2. Não (Siga para Q11) 8. Não informou 9. Não se aplica	10. Qual é a frequência de abastecimento de água neste domicílio?																									
	1. uma vez por semana 2. duas vezes por semana 3. três vezes por semana 4. duas vezes por mês 5. Outro. Especifique: _____	<table style="width: 100%; border: 1px solid black;"> <tr><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td></tr> </table>																								
11. Onde o senhor (a) armazena água neste domicílio.																										
11.1. Caixa d'água [] sim [] não 11.2. Tonel [] sim [] não 11.3. Cacimba [] sim [] não 11.4. Balde [] sim [] não	11.5. Poço [] sim [] não 11.6. Cisterna [] sim [] não 11.7. Outro. Especifique: _____ 11.8. Não sabe/ Não informou																									
12. Qual o destino do lixo deste domicílio ?																										
1. Coletado por serviço de limpeza 2. Colocado em caçamba de serviço de limpeza 3. Queimado 4. Enterrado	5. Jogado em terreno baldio/calçada 6. Jogado em rio, lago ou mar 7. Outro. Especifique: _____ 8. Não sabe/Não informou	<table style="width: 100%; border: 1px solid black;"> <tr><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td><td style="width: 15%; height: 20px;"> </td></tr> </table>																								
Entrevistador: _____		Assinatura: _____																								

APÊNDICE E – QUESTIONÁRIO INDIVIDUAL

	SOROEPIDEMIOLOGIA DA DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA NA CIDADE DO RECIFE	
QUESTIONÁRIO INDIVIDUAL		
DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS DO INDIVÍDUO		
1. Data da entrevista ____ / ____ / ____	2. Número individual (Preenchido pelo coordenador) <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> </div>	
3. Número do domicílio (preenchido pelo coordenador) <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px;"></div> </div>	4. Qual é a sua idade? ____ anos	5. Qual é a sua data de nascimento? ____ / ____ / ____
6. Número de registro para coleta de sangue (colar etiqueta)		
7. Nome		
Telefones para contato	8. Sexo 1. Masculino <input type="checkbox"/> 2. Feminino <input type="checkbox"/>	9. Responsável pela família? 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/>
10. Qual a cor/raça do (a) senhor (a)? 1. Branca <input type="checkbox"/> 4. Pardo <input type="checkbox"/> 2. Preta <input type="checkbox"/> 5. Indígena <input type="checkbox"/> 3. Amarela/Asiática <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/ Não informou <input type="checkbox"/>	11. Qual a sua situação conjugal? 1. Sem companheiro (Separado, divorciado ou viúvo) <input type="checkbox"/> 2. Com companheiro (união estável, casado no civil) <input type="checkbox"/> 9. Não se aplica (<13 anos) <input type="checkbox"/>	
DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS		
12. O (A) senhor (a) sabe ler e escrever? 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (siga para Q15) <input type="checkbox"/> 9. Não se aplica (<6 anos - siga para Q19) <input type="checkbox"/>	13. Atualmente frequenta escola/faculdade? 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (siga para Q15) <input type="checkbox"/>	14. Em qual bairro do Recife o (a) senhor (a) estuda ? 1. Mesmo bairro onde mora <input type="checkbox"/> 2. Outro bairro. Qual: _____ 3. Outro município Qual: _____ 9. Não se aplica (não sabe informar) <input type="checkbox"/>
15. Qual a última série e grau que o (a) senhor (a) concluiu com aprovação? 1. 1º ano do Ens. Fund. (antiga alfabetização) 2. 2º ao 5º ano Ens. Fund. incompleto (antiga 1ª a 4ª série – primário) 3. 2º ao 5º ano do Ens. Fund. (antiga 1ª a 4ª série – primário) 4. 6º ao 9º ano Ens. Fund. incompleto (antiga 5ª a 8ª série - ginásio) 5. Ens. Fund. completo (antigo ginásio ou 1º grau) 6. Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 7. Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 8. Educação superior incompleta 9. Educação superior completa/Pós-graduação <input type="checkbox"/> 10. Ignorado (não sabe informar) 11. Não se aplica (< de 6 anos ou se nunca frequentou escola) <input type="checkbox"/>		
16. Na semana passada, o (a) senhor (a) trabalhou em alguma atividade remunerada atividade, inclusive preparação de algum produto, venda ou prestação de serviço no próprio domicílio ? 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (siga para Q20) <input type="checkbox"/> 3. Não, sou aposentado (a) (siga para a Q19) <input type="checkbox"/> 9. Não se aplica (< de 13 anos) (siga para	17. Em qual bairro do Recife o (a) senhor (a) trabalha? 1. Mesmo bairro onde moro 2. Outro bairro do Recife. Qual: _____ 3. Trabalho em outra cidade. Qual: _____ 9. Não se aplica (não sabe informar) <input type="checkbox"/>	

<p>18. Qual era a ocupação que o (a) senhor (a) exercia no seu trabalho principal na semana passada?</p> <p>Atenção: Critérios para definir o trabalho principal na semana: a. Maior número de horas normalmente trabalhadas por semana; b. Trabalho que possui há mais tempo; c. Maior rendimento mensal.</p> <p>Descreva a ocupação: _____</p> <table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">Preenchido pelo coordenador</p>					<p>19. Qual foi a faixa de rendimento que o (a) senhor(a) recebeu no mês passado (em salários mínimos atuais – 954 reais)?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ≤ 2 salários mínimos 2. 2 a 4 salários mínimos 3. 4 a 10 salários mínimos 4. 10 a 20 salários mínimos 5. Mais de 20 salários mínimos 8. Não informou/não sabe 9. Não se aplica (sem rendimentos) <div style="text-align: right; margin-top: 10px;"><input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/></div>

HISTÓRICO MÉDICO

20. O (A) senhor (a) foi diagnosticado (a) ou faz tratamento para alguma dessas doenças ?

20.1 - Hipertensão	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe informar
20.2 - Doença renal crônica	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe informar
20.3 - Diabetes	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe informar
20.4 - Asma	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe informar
20.5 - Doenças da tireóide	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe informar
20.6 - Anemia falciforme	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe informar
20.7 Doença cardíaca crônica	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe informar

ANTECEDENTES DE ARBOVIROSES

Bloco 1. Dengue

<p>21. Alguma vez o senhor (a) já teve dengue?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sim 2. Não (Siga para Q26) 8. Não sabe/ Não informou (Siga para Q26) <div style="text-align: right; margin-top: 5px;"><input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/></div>	<p>22. Se sim, quantas vezes?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Uma vez 2. Duas vezes 3. Três vezes 4. Quatro vezes 5. Outros _____ 8. Não sabe/ Não informou <div style="text-align: right; margin-top: 5px;"><input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/></div>
<p>23. Há quanto tempo atrás o (a) senhor (a) teve dengue pela última vez?</p> <p>_____ meses _____ anos</p> <p>88. Não lembra/Não informou</p>	<p>24. A dengue que o senhor (a) teve pela última vez, ela foi confirmada por:</p> <ol style="list-style-type: none"> 25.1. Médico <input type="checkbox"/>1. Sim <input type="checkbox"/>2. Não <input type="checkbox"/>8. Não sabe/Não informou 25.2. Laboratório <input type="checkbox"/>1. Sim <input type="checkbox"/>2. Não <input type="checkbox"/>8. Não sabe/Não informou 25.3. Não foi confirmada <input type="checkbox"/>1. Sim <input type="checkbox"/>8. Não sabe/Não informou
<p>25. Quando o (a) senhor (a) teve dengue pela última vez, apresentou algum destes sintomas?</p>	
25.1 – Febre?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 25.3) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou(Siga para Q 25.3)
25.2 – Qual a duração da febre?	<input type="checkbox"/> N° de dias
25.3 - Dor de cabeça?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 25.3) <input type="checkbox"/> 8.Não sabe/Não informou (Siga para Q25.3)
25.4- Qual a intensidade?	Escala analógica de dor [_____] (1 a 10)
25.5 - Manchas vermelhas na pele (Exantema ou Rash)?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
25.6 -Vermelhidão nos olhos (Conjuntivite)?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
25.7 - Dificuldade de olhar para luz (Fotofobia)?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
25.6 - Dor muscular (Mialgia)?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 25.8) <input type="checkbox"/> 8.Não sabe/Não informou (Siga para Q25.8)
25.7- Qual a intensidade?	Escala analógica de dor [_____] (1 a 10)
25.8 - Dor nos olhos?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 25.10) <input type="checkbox"/> 8.Não sabe/Não informou (Siga para Q25.10)
25.9- Qual a intensidade?	Escala analógica de dor [_____] (1 a 10)
25.10 - Dor nas articulações/juntas (Artralgia)?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para a Q 25.9.) <input type="checkbox"/> 8.Não sabe/Não informou (Siga para aQ25.9)
25.11 - Qual a intensidade?	Escala analógica de dor [_____] (1 a 10)
25.12 – Qual a duração?	<input type="checkbox"/> até 02 semanas <input type="checkbox"/> Entre 02 semanas e 03 meses <input type="checkbox"/> Por mais de 03 meses

25.13 - Qual articulação/junta acometida?	Mãos <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Punhos <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Pés <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Tornozelos <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não	Cotovelos <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Ombros <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 3. Não Joelhos <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 4. Não
25.14 - Inchaço nas articulações (Edema articular)?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 25.18) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q25.18)	
25.16 – Qual a duração?	<input type="checkbox"/> até 2 semanas <input type="checkbox"/> Entre 2 semanas e 03 meses <input type="checkbox"/> Por mais de 3 meses	
25.17 - Qual articulação/junta acometida?	Mãos <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não Punhos <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não Pés <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não Tornozelos <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não	Cotovelos <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não Ombros <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não Joelhos <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não
25.18 - Falta de apetite (Anorexia)?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou	
25.19 - Prostração (Fadiga/Moleza)?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou	
25.20 - Sangramento em alguma parte do corpo?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 25.13) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q25.13)	
25.21 - Em quais partes do corpo?	Gengiva <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não Nariz <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não Outros, descreva: _____	Vagina <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Reto/ânus <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2. Não
25.22 - Perda de consciência?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou	
25.23 - Paralisia de alguma parte do corpo?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 25.26) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q25.26)	
25.24 – Qual a duração?	<input type="checkbox"/> até 2 semanas <input type="checkbox"/> Entre 2 semanas e 3 meses <input type="checkbox"/> Por mais de 3 meses	
25.25 – Qual parte do corpo?	<input type="checkbox"/> membros superiores <input type="checkbox"/> membros inferiores <input type="checkbox"/> Outras: _____	
25.26 - Meningite/Encefalite?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou	
25.27 - O (A) senhor (a) apresentou algum outro sintoma?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q26) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q26)	
25.28 – Qual (is)?	_____	
Bloco 2. Zika		
26. O (A) senhor (a) já teve Zika?	<input type="checkbox"/>	27. Quando o (a) senhor (a) teve Zika?
1. Sim 2. Não (Siga para Q30) 8. Não sabe/ Não informou (Siga para 30)		_____(mês)/_____(ano) 88. Não sabe/não lembra/não informou
28. A Zika foi confirmada por:	291. Médico <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8.Não sabe/Não informou 29.2. Laboratório <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 8.Não sabe/Não informou 29.3. Não foi confirmada <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8.Não sabe/Não informou	
29. Quando o (a) senhor (a) teve Zika, apresentou algum destes sintomas?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 29.3) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q29.3)	
29.1 -Febre?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 29.3) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q29.3)	
29.2 – Qual a duração?	<input type="checkbox"/> N° de dias	
29.3. Dor de cabeça?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q29.5) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q29.5)	
29.4- Qual a intensidade?	Escala analógica de dor [<input type="checkbox"/>] (1 a 10)	
29.5 - Manchas vermelhas na pele (Exantema ou Rash)?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou	
29.6 - Vermelhidão nos olhos (Conjuntivite)?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou	
29.7 - Dificuldade de olhar para luz (Fotofobia)?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou	
29.8 - Dor muscular (Mialgia)?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 29.10) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q29.10)	
29.9- Qual a intensidade?	Escala analógica de dor [<input type="checkbox"/>] (1 a 10)	
29.10 - Dor nos olhos?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q29.12) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q29.12)	
29.11- Qual a intensidade?	Escala analógica de dor [<input type="checkbox"/>] (1 a 10)	

29.12 - Dor nas articulações/juntas?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 29.16) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q29.16)
29.13 - Qual a duração?	<input type="checkbox"/> até 2 semanas <input type="checkbox"/> entre 2 semanas e 3 meses <input type="checkbox"/> por mais de 3 meses
29.14 - Qual a intensidade?	Escala analógica de dor [] (1 a 10)
29.15 - Qual articulação/junta acometida?	Mãos <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Cotovelos <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Punhos <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Ombros <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Pés <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Joelhos <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Tornozelos <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não
29.16 - Inchaço nas articulações (Edema articular)?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 29.10) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q29.10)
29.17 - Qual a duração?	<input type="checkbox"/> até 2 semanas <input type="checkbox"/> Entre 2 semanas e 3 meses <input type="checkbox"/> Por mais de 3 meses
29.18- Qual a intensidade?	Escala analógica de dor [] (1 a 10)
29.19 - Qual articulação/junta acometida?	Mãos <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Cotovelos <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Punhos <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Ombros <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Pés <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Joelhos <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Tornozelos <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não
29.20 - Falta de apetite (Anorexia)?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
29.21 - Prostração (Fadiga/Moleza)?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
29.22 - Perda da consciência?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
29.23 - Sangramento em alguma parte do corpo?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 29.14) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q29.14)
29.24 Quais partes do corpo?	Gengiva <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Vagina <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Nariz <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Melena <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não Outros, descreva: _____
29.25 - Paralisia de alguma parte do corpo?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 29.15) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q29.15)
29.26 - Qual a duração?	<input type="checkbox"/> até 2 semanas <input type="checkbox"/> Entre 2 semanas e 03 meses <input type="checkbox"/> Por mais de 3 meses
29.27 - Qual parte do corpo?	<input type="checkbox"/> membros superiores <input type="checkbox"/> membros inferiores <input type="checkbox"/> outras: _____
29.28 - Meningite/Encefalite?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
29.29 O (A) senhor (a) apresentou algum outro sintoma?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q30) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q30)
29.30 - Qual (is):	_____

Bloco 3. Chikungunya	
30. O (A) senhor (a) já teve Chikungunya? 1. Sim 2. Não (Siga para Q31) 8. Não sabe/ Não informou (Siga para Q31)	<input type="checkbox"/>
31. Quando o (a) senhor (a) teve Chikungunya?	____/____/____ (dia/mm/aaaa) 88. Não sabe/Não informou
32. A Chikungunya foi confirmada por:	
30.1. Médico	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
30.2. Laboratório	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
30.3. Não foi confirmada	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
33. Quando o (a) senhor (a) teve Chikungunya, apresentou algum destes sintomas?	
33.1 - Febre?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 33.2) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q 33.2)
33.2 - Qual a duração?	<input type="checkbox"/> N° de dias
33.3 - Dor de cabeça?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 33.3) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q 33.3)
33.4- Qual a intensidade?	Escala analógica de dor [] (1 a 10)
31.5 - Manchas vermelhas na pele (Exantema ou Rash)?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
31.6 - Vermelhidão nos olhos (Conjuntivite)?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
31.7 - Dificuldade de olhar para luz (Fotofobia)?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
31.8 - Dor muscular (Mialgia)?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 33.11) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q 33.11)
31.9 - Qual a duração?	<input type="checkbox"/> até 2 semanas <input type="checkbox"/> Entre 2 semanas e 3 meses <input type="checkbox"/> Por mais de 3 meses
31. 10- Qual a intensidade?	Escala analógica de dor [] (1 a 10)

31.11 - Dor nos olhos?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 33.8) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q 33.8)
31.12 - Qual a intensidade?	Escala analógica de dor [] (1 a 10)
31.13 - Dor nas articulações/juntas (Artralgia)?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 33.17) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q 33.17)
31.14 - Qual a duração?	[] até 2 semanas [] Entre 2 semanas e 3 meses [] Por mais de 3 meses
31.15 - Qual a intensidade?	Escala analógica de dor [] (1 a 10)
31.16 - Qual articulação/junta acometida?	Mãos <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não Cotovelos <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não Punhos <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não Ombros <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não Pés <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não Joelhos <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não Tornozelos <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não
31.17- Inchaço nas articulações (Edema articular)?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 33.19) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q 33.19)
31.18 - Qual a duração?	[] até 2 semanas [] Entre 2 semanas e 3 meses [] por mais de 3 meses
31.19 - Falta de apetite (Anorexia)?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
31.20 - Prostração (Fadiga/Moleza)?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
31.21- Sangramento em alguma parte do corpo?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 33.23) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q 33.23)
31.22 - Quais partes do corpo?	Gengiva <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não Vagina <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não Nariz <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não Melena <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não Outros, descreva
31.23 - Perda da consciência?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
31.24 - Paralisia de alguma parte do corpo?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q 33.28) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga para Q 33.28)
31.25 - Qual a duração?	[] até 2 semanas [] Entre 2 semanas e 3 meses [] Por mais de 3 meses
31.26 - Qual parte do corpo?	[] membros superiores [] membros inferiores [] outras:
31.27- Meningite/Encefalite?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
31.28 - O (A) senhor (a) apresentou algum outro sintoma?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga Q 34) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou (Siga Q 34)
31.29 - Qual (is):	
HISTÓRICO VACINAL DE FEBRE AMARELA E DENGUE	
32. O (A) senhor (a) já tomou vacina contra febre amarela? 1. Sim 2. Não (Siga para Q37) 8. Não sabe/ Não informou (Siga para Q37)	33. Observação do cartão: 1. Não apresentou cartão (Siga para Q35) 2. Apresentou cartão e há registro 3. Apresentou, mas não há registro da vacina (Siga para Q37)
34. Data da última dose da vacina contra febre amarela (verificar cartão de vacina): _____/_____/____ (dd/mm/aaaa)	
35. O (A) senhor (a) já tomou vacina contra dengue? 1. Sim 2. Não (Siga para Q40) 8. Não sabe/ Não informou (Siga para Q40)	36. Observação do cartão: 1. Não apresentou cartão (Siga para Q40) 2. Apresentou cartão e há registro 3. Apresentou, mas não há registro da vacina (Siga para Q40)
37. Data da última dose da vacina contra dengue (verificar cartão de vacina): _____/_____/____ (dd/mm/aaaa)	
INVESTIGAÇÃO DE SINTOMAS NOS 30 DIAS QUE ANTECEDERAM A ENTREVISTA	
38. O Sr(a). teve febre ou rash/exantema nos últimos 30 dias antes desta entrevista? 1. Sim 2. Não (Siga para Q41) 8. Não sabe/ Não informou (Siga para Q41)	39. Se sim, especifique qual dos sintomas o entrevistado referiu? 40.1.1 Febre <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não 40.1.2 Exantema <input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não
40 - Este (s) sintomas (febre e/ou rash/exantema) surgiram há quantos dias atrás? 1. 07 dias 2. Entre 8 e 30 dias 9. Não sabe informar	

41 - Associado à febre e/ou ao exantema, o (a) senhor (a) apresentou ou vem apresentando algum destes sintomas nos últimos 7 dias?	
41.1 - Dor de cabeça	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
41.2 - Vermelhidão nos olhos (Conjuntivite)?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
41.3 - Dificuldade de olhar para luz (Fotofobia)?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
41.4 - Dor muscular (Mialgia)?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
41.5 - Dor nos olhos?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
41.6 - Dor nas articulações/juntas (Artralgia)?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
41.7 - Inchaço nas articulações (Edema articular)?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
41.8 - Falta de apetite (Anorexia)?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
41.9 - Prostração (Fadiga/Moleza)?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
41.10 - Sangramento em alguma parte do corpo?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
41.11 - Perda da consciência?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
41.12 - Paralisia de alguma parte do corpo?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
41.13 - Meningite/Encefalite?	<input type="checkbox"/> 1.Sim <input type="checkbox"/> 2.Não <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
41.14 - Outros sintomas	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q45) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe/Não informou
41.15 - Qual(is):	
MEDIDAS DE PROTEÇÃO E PREVENÇÃO	
42. Nos últimos 7 dias, o (a) senhor (a) usou algum tipo de proteção individual ou no domicílio contra picada de mosquitos?	
1. Sim	<input type="checkbox"/>
2. Não (Siga para Q43)	<input type="checkbox"/>
8. Não sabe/ Não informou (Siga para Q43)	
43. Que tipo de proteção o (a) senhor (a) usou?	
43.1. Mosqueteiro	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q43.3) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe informar (Siga para Q43.3)
46.2 Qual a frequência de uso na última semana	<input type="checkbox"/> 1. Todos os dias <input type="checkbox"/> 2. Entre 1 e 3 dias/semana <input type="checkbox"/> 3. Entre 4 e 6 dias/semana
43.3. Ventilador	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q43.5) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe informar (Siga para Q43.5)
46.4. Qual a frequência de uso na última semana	<input type="checkbox"/> 1. Todos os dias <input type="checkbox"/> 2. Entre 1 e 3 dias/semana <input type="checkbox"/> 3. Entre 4 e 6 dias/semana
43.5. Inseticida (Spray)	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q43.7) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe informar (Siga para Q43.7)
42.6. Qual a frequência de uso na última semana	<input type="checkbox"/> 1. Todos os dias <input type="checkbox"/> 2. Entre 1 e 3 dias/semana <input type="checkbox"/> 3. Entre 4 e 6 dias/semana
43.7. Espiral Sentinela	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q43.9) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe informar (Siga para Q43.9)
46.8. Qual a frequência de uso na última semana	<input type="checkbox"/> 1. Todos os dias <input type="checkbox"/> 2. Entre 1 e 3 dias/semana <input type="checkbox"/> 3. Entre 4 e 6 dias/semana
43.9 Repelente	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q43.11) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe informar (Siga para Q43.11)
43.10. Qual a frequência de uso na última semana	<input type="checkbox"/> 1. Todos os dias <input type="checkbox"/> 2. Entre 1 e 3 dias/semana <input type="checkbox"/> 3. Entre 4 e 6 dias/semana
43.11. Ar-condicionado	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q43.13) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe informar (Siga para Q43.13)
43.12. Qual a frequência de uso na última semana	<input type="checkbox"/> 1. Todos os dias <input type="checkbox"/> 2. Entre 1 e 3 dias/semana <input type="checkbox"/> 3. Entre 4 e 6 dias/semana
43.13. Raquete mata-mosquito	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q43.15) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe informar (Siga para Q43.15)
46.14. Qual a frequência de uso na última semana	<input type="checkbox"/> 1. Todos os dias <input type="checkbox"/> 2. Entre 1 e 3 dias/semana <input type="checkbox"/> 3. Entre 4 e 6 dias/semana
43.15. Outro (s)	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não (Siga para Q44) <input type="checkbox"/> 8. Não sabe informar (Siga para Q44)
43.16. Qual (is)	
43.17. Qual a frequência de uso na última semana	<input type="checkbox"/> 1. Todos os dias <input type="checkbox"/> 2. Entre 1 e 3 dias/semana <input type="checkbox"/> 3. Entre 4 e 6 dias/semana
ANTECEDENTES	
44. O (A) senhor (a) recebeu transfusão de sangue nos últimos quatro anos, a partir de 2014?	45. Quando o senhor realizou a transfusão nos últimos quatro anos (considerar a partir de 2014)?
1. Sim	<input type="checkbox"/>
2. Não (ir para Q49)	<input type="checkbox"/>
8. Não lembra/ Não informou (ir para Q49)	_____ meses _____ anos
	8. Não lembra/ Não informou (ir para Q49)

